Der Einfluß von Reizfolgefrequenz, Reizanzahl und Reizort auf die Intensitätsabhängigkeit vibratorisch ausgelöster corticaler Antworten beim Menschen

von

Heinrich Fruhstorfer

aus Berlin

1966

1966 № 211

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0047

Aus dem 1.Physiologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof.Dr.W.D.Keidel

DER EINFLUSS VON REIZFOLGEFREQUENZ, REIZANZAHL UND REIZORT AUF DIE INTENSITÄTSABHÄNGIGKEIT VIBRATORISCH AUSGELÖSTER CORTICALER ANTWORTEN BEIM MENSCHEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von

Heinrich Fruhstorfer

aus Berlin

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Dekan: Professor Dr. Dr. G. Steinhardt
Referent: Professor Dr. W. D. Keidel

Tag der mündlichen Prüfung: 1. August 1966

Meinen Eltern in Dankbarkeit

gewidmet

Inhaltsverzeichnis

I. Rückblick Seite 1

II. Ursprung und funktionelle Bedeutung der corticalen Reizantwort 7

III. Variabilität gemittelter corticaler Reizantworten des Menschen 15

IV. Problemstellung 19

V. Methodik

a) Versuchspersonen 23

b) Reizung 23

c) Registrierung 26

d) Auswertung 28

e) Schwellenbestimmung 35

VI. Ergebnisse

Die Abhängigkeit der Intensitätsfunktion vibratorisch ausgelöster corticaler Antworten des Menschen von verschiedenen Reizparametern

a) Reizfolgefrequenz 37

b) Meßrichtung 52

c) Adaptation, Ermüdung, Gewöhnung 53

d) Reizort 65

VII. Besprechung der Ergebnisse 71

VIII. Zusammenfassung 81

IX. Literaturverzeichnis 84

I. Rückblick

Schon in der griechisch-römischen Antike herrschte die Vorstellung, daß das Gehirn das Steuerorgan des Körpers ist. Auch für die psychisch-intellektuellen Vorgänge, deren Bedeutung im Mittelalter mehr und mehr erkannt wurde, nahm man an, daß sie ihren Sitz im Gehirn hätten. Alle Vorstellungen über die Funktion des Zentralnervensystems blieben jedoch bis in die Mitte des 19.Jahrhunderts im wesentlichen spekulativ.

Die Epoche der modernen Gehirnforschung begann im Grunde mit DU BOIS-REYMOND (20), dessen methodische Entwicklungen es erlaubten, elektrische Erscheinungen im Tierorganismus zu untersuchen. Bevor jedoch die elektrischen Erscheinungen des lebenden Gehirns als Äußerung seiner Tätigkeit erkannt wurden, gelang FRITZSCH und HITZIG (27) 1870 der Nachweis, daß elektrische Reizung der Hirnrinde beim Hund Muskelbewegungen auf der gegenüberliegenden Körperseite hervorruft. 1874 wurde dieser Befund von BARTHOLOW (4) auch am Menschen erhoben und dahingehend ergänzt, daß neben Muskelbewegungen periphere Schmerzempfindungen ausgelöst wurden. 1875 veröffentlichte CATON (12) dann seine Untersuchungen über die elektrischen Ströme des Gehirns. Ihm gelang es, an der freigelegten Hirnrinde von Kaninchen und Affen spontane elektrische Spannungsschwankungen mit einem Galvanometer nachzuweisen und zu zeigen, daß Belichtung eines Auges an der contralateralen Hemisphäre eine Änderung dieser Schwankungen bewirkte. Diese für die damalige Zeit aufsehenerregenden Befunde wurden bald darauf durch BECK (5) und FLEISCHL VON MARXOW (25) bestätigt und erweitert. An der Hirnrinde verschiedener Versuchstiere konnten diese Autoren sowohl spontane, rhythmische Spannungsschwankungen und besondere Span-

nungsänderungen als Antwort auf Sinnesreizung (Gesichtssinn, Gehör, Geruch, Hautsinne) nachweisen als auch die Unterdrückung beider Erscheinungen durch Narkose.

Während die Entdeckung der motorischen Projektionsrindenfelder eine stürmische Entwicklung der Hirnforschung einleitete, waren der Untersuchung von cerebraler Spontanaktivität und Reizantwort durch das Fehlen geeigneter Registriermethoden von vornherein Grenzen gesetzt. Sind doch die spontanen und besonders die reizabhängigen Spannungsschwankungen der Hirnrinde so klein, daß sie innerhalb der Störgrenze damaliger Meßgeräte lagen und am unverletzten Schädel überhaupt nicht mehr nachweisbar waren.

Am Menschen konnten deshalb die elektrischen Begleiterscheinungen der Hirntätigkeit erstmals 1924 gezeigt werden, als es BERGER (9) gelang, mit einem Saitengalvanometer die Hirnströme von einer Trepanationsstelle abzuleiten. Mit der Entwicklung elektronischer Verstärker war es ihm dann möglich, auch von der unverletzten Kopfhaut die spontanen Spannungsschwankungen des Gehirns zu registrieren. Diese Methode, die BERGER Elektrenkephalographie nannte (heute Electroencephalographie = EEG), erlangte nach Einführung des Tintenschreibers durch TÖNNIES (73) große klinische Bedeutung und stellte einen wesentlichen Fortschritt in der neurophysiologischen Diagnostik dar, da sie eine direkte Erfassung der Gehirntätigkeit möglich machte. Mit dem EEG waren als corticale Reizantworten jedoch nur die Veränderungen des Alpha-Rhythmus nachweisbar, da die spezifischen Spannungsschwankungen der sensorischen Projektionsrindenfelder viel zu klein sind, um sich nach Abschwächung durch Knochen, Gewebe und Blutgefäße der Schädeldecke noch aus der Spontanaktivität und der apparativen Störgrenze zu

erheben. So war man zur Untersuchung dieser Fragen weiterhin auf Tierversuche angewiesen, die in den vergangenen 30 Jahren zunehmende Erkenntnisse über die Funktion des Zentralnervensystems brachten.

Der Tierversuch ließ jedoch nicht zu, Reiz, Empfindung und corticale Antwort zueinander in Beziehung zu setzen, da dem Tier die Fähigkeit der Sprachverständigung abgeht und es komplizierten Empfindungsvorgängen nur einfache bedingte Reaktionen entgegenzusetzen vermag. Für diese besondere Fragestellung zwischen Psychophysik und Neurophysiologie war als Objekt nur der unverletzte Mensch geeignet, und es galt, seine reizsynchronen, corticalen Antworten aus der statistisch anfallenden Spontanaktivität und dem apparativen Störpegel herauszuheben.

Grundsätzlich bieten sich für die Trennung von zeitlich festgelegten und zufällig eintreffenden Signalen, d.h. für die Verbesserung des Signal-Stör-Abstandes, drei mathematische Verfahren an:

1) Crosscorrelation
2) Autocorrelation
3) Arithmetische Mittelwertsbildung

Mit der einfachen Mittelungsmethode der photographischen Überlagerung mehrerer reizsynchroner EEG-Abschnitte am Oscillographenschirm gelang es 1947 DAWSON (16) erstmals, die corticale Antwort des Menschen auf elektrische Reizung eines peripheren Nerven sichtbar zu machen.

Inzwischen war auch die Elektronik durch Ausnutzung neuer Möglichkeiten in der Lage, Geräte zu konstruieren, die die oben erwähnten Verfahren zur Heraushebung eines zeitlich correlierten Signals aus

einer statistisch anfallenden Störung durchzuführen vermochten. In Amerika waren es die Forschungsgruppe um ROSENBLITH (zitiert nach KEIDEL 43), in Deutschland KEIDEL (40), die einen elektronischen Mittelwertsbildner für die Untersuchung reizcorrelierter corticaler Spannungsschwankungen bauten und anwendeten. Diese Computer, die inzwischen immer weiter ergänzt und vervollkommnet wurden und heute außer den oben genannten eine Vielzahl von komplizierten Rechenoperationen durchführen, erschlossen der Wissenschaft ein neues, weites Forschungsgebiet, das gerade wegen der Möglichkeit, Erscheinungen zentraler Informationsverarbeitung am Menschen sichtbar und meßbar zu machen, besonders faszinierend ist

Unter den zahlreichen Erkenntnissen, die in den vergangenen zehn Jahren mit dieser neuen Methode gewonnen worden sind, nehmen die Forschungsergebnisse von KEIDEL und seiner Schule eine wesentliche Stellung ein. Dieser Gruppe, die sich besonders mit der Abhängigkeit evozierter Potentiale von der Reizstärke beschäftigt, gelang der Nachweis, daß die Potentialgröße (A) eine Funktion der Reizstärke (R) ist, die - aufgetragen in ein Koordinatennetz mit logarithmischer Teilung beider Achsen - eine Gerade ergibt. Diese Funktion muß der Gleichung:

$$A = k \cdot R^n$$

gehorchen, wobei der Exponent n im logarithmischen Maßstab die Steigung der Beziehung angibt. Es zeigte sich, daß dieser Exponent für jede der verschiedenen Sinnesmodalitäten einen typischen Wert aufweist.

Nun hat die Beziehung, die die Abhängigkeit der Potentialgröße von der Reizstärke angibt, dieselbe Form wie die integrierte Darstellung des von PLATEAU (61) formulierten Gesetzes. Dieses besagt,

daß der Empfindungszuwachs, bezogen auf die ursprüngliche Empfindungsstärke, proportional dem Reizzuwachs, bezogen auf die ursprüngliche Reizstärke, ist, oder als Formel:

$$\frac{dE}{E} = n \cdot \frac{dR}{R}$$

wobei n eine Proportionalitätskonstante ist. Integration und anschließende Delogarithmierung ändern die Darstellung in folgender Weise:

$$\frac{dE}{E} = n \cdot \frac{dR}{R}$$

$$\ln E = n \cdot \ln R + C$$

$$C = \ln c$$

$$\ln E = n \cdot \ln R + \ln c$$

$$E = c \cdot R^n$$

Diese integrierte Form des PLATEAU'schen Gesetzes wurde von STEVENS (72) in psychophysischen Untersuchungen für praktisch alle Sinnesmodalitäten bestätigt, wobei wiederum jede Modalität einen typischen Exponenten aufweist, der für Schmerz mit 3,5 am größten, für optische Sinnesempfindungen mit 0,3 am kleinsten ist. Dabei wird die Empfindungsgröße durch die Kraft einer Muskelaktion (Handgriffmethode) ausgedrückt. Läßt man dagegen die Empfindungsgröße verbal beschreiben, so sind die Exponenten für alle Modalitäten um den Faktor 1,7 größer.

Es zeigte sich nun die bemerkenswerte Tatsache, daß für gleiche Sinnesmodalitäten der neurophysiologisch gemessene Exponent n den gleichen Wert hat wie der psychophysisch gewonnene, sofern der letztere durch die Handgriffmethode bestimmt wird. Dies besagt aber nichts anderes, als daß zwischen Potentialgröße und Empfindungsgröße ein linearer Zusammenhang besteht.

Dieser bedeutsame Befund wurde zuerst für das Gehör (47,48) aufgestellt, kurz darauf auch für den Schmerzsinn (69,70), den Vibrationssinn (21) und den Gesichtssinn (53). Untersuchungen über den Geschmack (38) und den Geruch (24) sind im Gange und lassen bereits ähnliche Ergebnisse erkennen. Die Abb.1 zeigt einen Vergleich der von STEVENS psychophysisch nachgewiesenen mit den von KEIDEL und Mitarbeitern neurophysiologisch gefundenen Intensitätsfunktionen. Die Möglichkeit, Empfindungen objektiv meßbar zu machen, stellt einen großen Fortschritt dar, der sowohl für die sinnesphysiologische, neurophysiologische und psychologische Problemstellung wie auch für die rein klinische Anwendung viele neue Wege eröffnet.

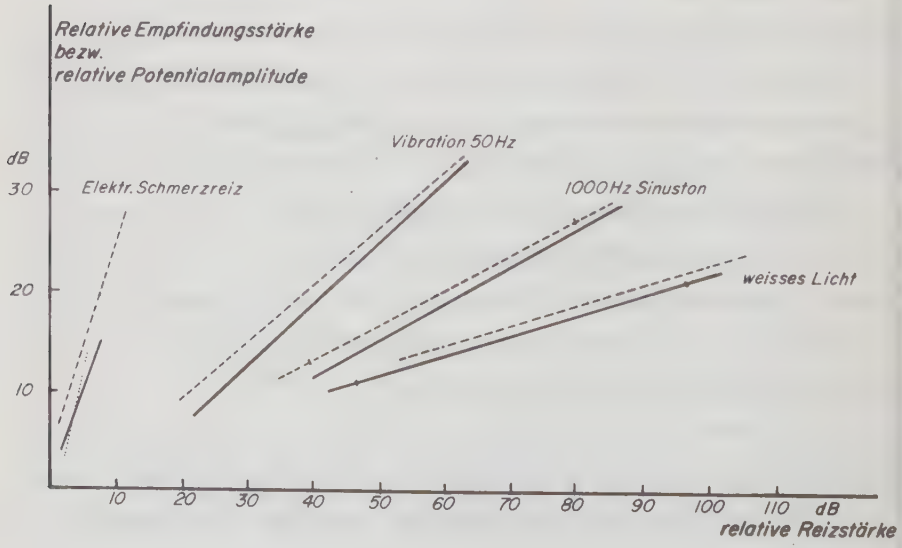


Abb.1: Gegenüberstellung der von STEVENS gefundenen Abhängigkeit der Empfindungsstärke von der Reizstärke (gestrichelte Geraden) mit der von KEIDEL und Mitarbeitern nachgewiesenen Beziehung zwischen Reizstärke und Größe der corticalen Antwort (ausgezogene Linien) für mehrere Sinnesmodalitäten. Bestimmung der Empfindungsstärke durch die Handgriffmethode. Logarithmische Teilung beider Achsen.

II. Ursprung und funktionelle Bedeutung der corticalen Reizantwort

Jede Erregung, die über eine sensorische Leitungsbahn kommend im Gehirn eintrifft, unterbricht in der Regel die rhythmische Spontanaktivität des Zentralnervensystems und löst eine synchronisierte Tätigkeit größerer cerebraler Funktionseinheiten aus, die sich als elektrische Spannungsschwankungen äußern und von der Hirnrinde abgeleitet werden können. Es spielt dabei keine Rolle, ob die afferente Erregung durch adäquate oder durch elektrische Reizung eines Rezeptors bzw. seines Nerven hervorgerufen wird.

Schon bei den ersten gründlichen Untersuchungen der corticalen Reizantwort beim Tier war es aufgefallen, daß die vom Reiz ausgelösten Spannungsschwankungen zwei grundsätzlich verschiedene Anteile aufweisen. DERBYSHIRE und Mitarbeiter (17) konnten an der freigelegten Hirnrinde der narkotisierten Katze zeigen, daß ein einzelner elektrischer Reiz des N.ischiadicus von einer großen corticalen Antwort gefolgt war, die nach 40-60 msec auftrat und etwa ebensolange dauerte. Diese Antwort konnte an allen untersuchten Hirnrindenarealen in ähnlicher Ausprägung nachgewiesen werden. Leitete man jedoch die elektrische Aktivität nur vom sensorischen Projektionsrindenfeld der entsprechenden Hinterpfote ab, so ging dieser großen Welle eine kurze Spannungsschwankung voraus, die dem Reiz mit 10-12 msec Latenz folgte.

Die Untersucher nahmen an, daß die frühe Antwort durch die Ankunft der afferenten Erregung im sensorischen Rindenareal hervorgerufen würde und in ihrem Auftreten deshalb auf dieses beschränkt sei. Außerdem war aufgefallen, daß frühe und späte Antworten auf Änderung der Reizfolgefrequenz unterschiedlich reagierten. Erhöhte man

die Reizfolge auf Werte über 2 R / 1 sec, so konnte nur noch die frühe Antwort ausgelöst werden, während die späte nicht mehr nachzuweisen war. FORBES und MORISON (26), die die Lokalisation der beiden Komponenten weiter untersuchten, nannten die frühe, auf das sensorische Projektionsrindenfeld beschränkte Welle primäre Antwort ("primary response"), die zweite über der ganzen Hirnrinde erscheinende Welle sekundäre Entladung ("secondary discharge"). Auch sie nahmen an, daß die primäre Antwort das Eintreffen der afferenten Erregungssalve ("afferent volley") im zugeordneten Rindenareal kennzeichne. Für die sekundäre Entladung wurde ein Zusammenhang mit dem Generatorsystem der corticalen Spontanaktivität für möglich gehalten.

MORUZZI und MAGOUN (58) konnten dann ebenfalls am narkotisierten Tier nachweisen, daß neben der klassischen Leitungsbahn zwischen Rezeptor und seiner Projektion in der Hirnrinde noch eine zweite Informationsleitung besteht, die über Formatio reticularis, Thalamus und dessen diffuse Projektionsbahnen weite Hirnrindenareale erreicht. Dieses System, das äußerst empfindlich gegen narkotisch wirkende Substanzen ist und tatsächlich mit der Spontanaktivität in enger Beziehung steht, wurde für die Auslösung der sekundären Entladungen verantwortlich gemacht.

Wie die Untersuchungen von CREUTZFELDT et al.(14) gezeigt haben, setzen sich die durch Reize ausgelösten Spannungsschwankungen der Hirnrinde aus verschiedenen intracorticalen Erregungszuständen unterschiedlicher Ausbreitung zusammen. Neben schnellen Potentialschwankungen des Somas der Nervenzellen spielen langsamere dendritische Potentialänderungen sowie synchronisierte afferente und efferente Faseraktivität eine Rolle.

Auch am Menschen sind Untersuchungen durchgeführt worden, bei denen während neurochirurgischen Eingriffe cerebrale Reizantworten direkt von der freigelegten Hirnrinde abgeleitet wurden. JASPER, LENDE und RASMUSSEN (37) beschreiben die primäre corticale Antwort auf einen elektrischen Reiz des N.ulnaris am Ellenbogen als schnelle zwei- bis dreiphasige Spannungsschwankung mit Spitzenlatenzen von 20,22 und 24 msec, die mit der größten Amplitude von demjenigen Areal des Gyrus postcentralis abgeleitet werden konnte , in dem nach den Untersuchungen von PENFIELD und RASMUSSEN (59) streng lokalisiert bei elektrischer Reizung eine Schmerzempfindung in der contralateralen Hand ausgelöst wird.

Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in den Untersuchungen von HIRSCH und Mitarbeitern (35) an narkotisierten und nicht narkotisierten Patienten. Diese Gruppe konnte die primäre Antwort 25 msec nach einem elektrischen Reiz des N.medianus als schnelle Spannungsschwankung von demjenigen Areal des contralateralen Gyrus postcentralis ableiten, in dem die gereizte Hand repräsentiert war. Die Amplitude war hier am größten und nahm mit zunehmender Entfernung von diesem Rindenbezirk rasch ab. Als Ausnahme fand sich ein Areal mehrere Zentimeter hinter der Zentralfurche, das regelmäßig frühe Reizantworten zeigte. Auffällig bei diesen Untersuchungen am Menschen ist, daß die direkt von der Hirnrinde abgeleiteten Reizantworten erheblich kleiner sind als im Tierexperiment. Weiterhin ist bemerkenswert, daß die sekundären Entladungen gegenüber der primären Antwort in ihrer geringen Ausprägung kaum auffallen und in Abhängigkeit von der Ableitestelle von wechselnder Form und Größe sind.

Weitere Untersuchungen am Menschen von ERVIN und MARK (23) mit ein-

geheilten Elektroden im Thalamus lassen erkennen, daß in den primären sensorischen Kerngebieten (Nucleus ventralis postero-medialis (VPM) und postero-lateralis (VPL)) 17 msec nach elektrischer Reizung der Hand die Erregung ankommt und eine kleine positive Spannungsschwankung auslöst, die von einem größeren diphasisch negativ-positiven Potential von etwa 50 msec Dauer gefolgt wird. Die Überleitungsgeschwindigkeit von der gereizten Hand zum Thalamus errechnet sich daraus auf etwa 50 m / sec. Ähnliche Potentiale finden sich auch im Nucleus centro-medianus, die hier jedoch länger andauern und an die sich eine charakteristische rhythmische Nachschwankung von 10/sec Wellen anschließt. Während sich in den lateralen Kerngebieten eine somatotopische Verteilung der Potentiale finden läßt, ist dies in den medianen Thalamuskernen nicht nachzuweisen.

Aus diesen und weiteren Befunden schließen die Autoren, daß das Thalamuskerngebiet VPM und VPL solche Information aus der Peripherie empfängt, die Modalität, anatomische Lokalisation und Stärke des Reizes enthält. Auf dieser Stufe der Leitungsbahn kann die Information durch Umwelteinflüsse oder Stoffwechseländerungen nur wenig beeinflußt werden. Ebenso spielt die Bedeutung des Reizes, d.h. ob es sich um ein einmaliges wichtiges Reizereignis oder eine periodische Reizfolge handelt, keine Rolle. Die medialen Thalamuskerne dagegen müssen hinsichtlich ihrer somatosensorischen Funktion als ein System vorgestellt werden, das diffus Meldungen von der ganzen Körperoberfläche empfängt. Hier wird Information über Wesen und Bedeutung des Reizes verarbeitet und weitergeleitet Dieses System ist deshalb empfindlich gegen Einflüsse von Aufmerksamkeit, Vigilanz und Stoffwechseländerungen.

BRAZIER (11) sieht die bisher bekannten Ergebnisse zusammenfassend so, daß die in der klassischen sensorischen Leitungsbahn über die spezifischen Thalamuskerne in das primäre Projektionsrindenfeld geleitete Erregung Information über das Ereignis eines Reizes und dessen Modalität trägt. Dieses System dient jedoch nicht der Empfindung oder Speicherung des Reizes. Die zweite Route dagegen, die über Formatio reticularis und mediane Thalamuskerne in verschiedene Rindenbereiche ausstrahlt, scheint der Erkennung und bewußten Empfindung des Reizes zu dienen. Ein drittes System, das mit dem Hippocampus und seinen benachbarten Strukturen in Verbindung steht, soll bei der Informationsspeicherung eine Rolle spielen.

Vieles spricht dafür, daß die Vorstellung von BRAZIER den tatsächlichen Verhältnissen sehr nahekommt. Ein wesentliches Argument ist die Tatsache, daß die primäre Antwort durch Schlaf und Narkotika nicht verändert wird und somit auch nicht Ausdruck der Empfindung sein kann. Die sekundären Entladungen dagegen werden sowohl durch diese Größen wie auch durch eine Vielzahl anderer Faktoren beeinflußt.

Die Konzeption einer unterschiedlichen Informationsverarbeitung in mindestens drei Funktionssystemen steht auch in Einklang mit anderen Untersuchungsergebnissen. BARLOW, MORRELL und MORRELL (3) konnten es wahrscheinlich machen, daß der Beginn eines Reizereignisses schon nach etwa 50 msec wahrgenommen wird. Auf der anderen Seite kann die Ausbildung der vollen Empfindungsstärke bis zu 1 sec dauern, wie die Messungen v.BEKESY's (6) am Vibrationssinn gezeigt haben. Schließlich ergaben die Arbeiten von KEIDEL und Mitarbeitern (49), daß die Größe der möglichen Empfindungsstärke in dem Teil der corticalen Antwort codiert ist, der erst nach den

primären Wellen auftritt.

Gemittelte corticale Antworten des unverletzten Menschen auf elektrische Reize peripherer Nerven wurden nach DAWSON ausführlich von ALLISON (2) sowie SHAGASS und SCHWARTZ (66) hinsichtlich der Erholungsfunktion ("recovery function") und von GOFF, ROSNER und ALLISON (30) hinsichtlich der Ausbreitung am Schädel untersucht. Der auffälligste Befund dieser Untersuchungen ist, daß die frühen Komponenten der corticalen Antwort verhältnismäßig klein sind und daß die sekundären Entladungen als große Wellen imponieren. Während die frühen Wellen am besten über der Region des Gyrus postcentralis abzuleiten sind, treten die sekundären Entladungen in ähnlicher Ausprägung über der ganzen Kopfschwarte auf. Weiterhin stellte sich heraus, daß die frühen Komponenten erst dann kleiner werden, wenn der Reizabstand 200 msec unterschreitet. Die späten Wellen jedoch können nur mit Reizabständen ausgelöst werden, die größer als 1 sec sind.

Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß die von ihnen gefundenen frühen Spannungsschwankungen den primären Antworten des somatosensorischen Projektionsrindenfeldes entsprächen. Die späten Komponenten dagegen hielten sie für unspezifische Reizantworten, die wenig oder keinen Informationsgehalt hätten; diese Meinung kann nach dem Vorhergesagten natürlich nicht geteilt werden.

Von BICKFORD und Mitarbeitern (10) wurde in den letzten Jahren immer wieder darauf hingewiesen, daß ein Teil der primären Komponenten der gemittelten Antwort besonders bei akustischer Reizung summierte, reizsynchrone Muskelaktivität darstelle. Auch für die durch elektrische Reizung des N.medianus ausgelösten corticalen

Potentiale wurden frühe myogene Komponenten nachgewiesen (CRACCO und BICKFORD 13). Inzwischen haben aber die Untersuchungen von DOMINO et al.(19) bei gleichzeitiger Registrierung der corticalen Reizantwort von Kopfschwarte und Hirnrinde des Menschen die Übereinstimmung der gemittelten Potentiale von der Kopfschwarte mit den Spannungsschwankungen der Hirnrinde innerhalb der auf den Reiz folgenden 125 msec gezeigt und weitere Beweise dafür geliefert, daß die über die spezifischen Thalamuskerne VL und VPL kommende Erregung die primäre Antwort auslöst.

Es bleibt noch die Frage, warum beim Menschen bei Ableitung von der Kopfschwarte und anschließender Summation die sekundären Entladungen die primären Antworten an Größe und Ausprägung so erheblich übertreffen, während direkt an der Hirnrinde die Verhältnisse eher umgekehrt erscheinen. Eine Erklärung dafür könnte sein, daß die Zellgruppe, in der durch die afferente Erregungssalve die primäre Antwort ausgelöst wird, im Verhältnis zur gesamten Hirnrinde zwar klein, jedoch an einem Ort zusammengedrängt zu finden ist. Die sekundären Entladungen zeigen dagegen die Aktivität einer weit größeren Zellzahl an, die jedoch weniger gruppiert über die ganze Hirnrinde verstreut liegt. So ist es nicht verwunderlich, daß die synchrone Tätigkeit einer kleinen, aber zusammenliegenden Zellpopulation in ihrer Nähe höhere Spannungen liefert als die Aktivität von mehr, aber verstreut liegenden Zelleinheiten.

Durch elektrisch leitende Blutgefäße, Liquorräume und Meningen wird die lokale Spannungsquelle entlang der Hirnoberfläche stärker abgeschwächt als die flächenhaft auftretende Aktivität, so daß schließlich nach weiterer Abschwächung durch Schädeldach und Kopfschwarte die größeren Einheiten, die die sekundären Entladungen

erzeugen, in der gemittelten Antwort auch die größten Komponenten ergeben.

III. Variabilität gemittelter corticaler Reizantworten des Menschen

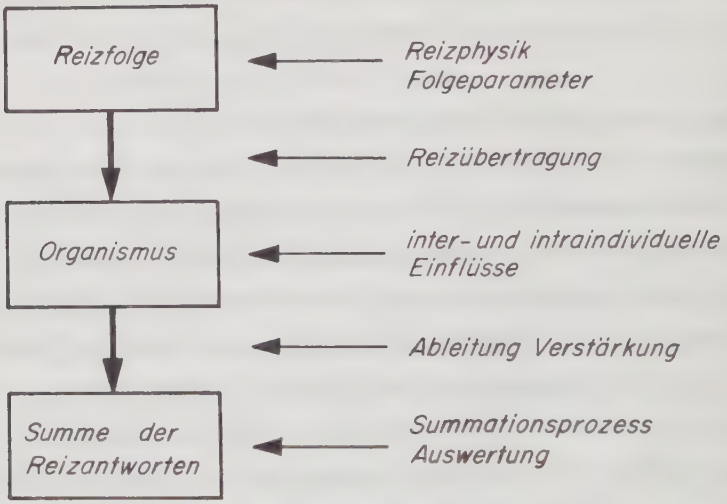
Mit der rasch wachsenden Zahl von Veröffentlichungen über Untersuchungen von evozierten Potentialen am Menschen setzt sich allmählich die Erkenntnis durch, daß die einfache Beziehung

Reiz ⟶ Reizantwort

durch eine Vielfalt von Größen beeinflußt wird, die nur zum Teil bekannt sind. Die Folge ist, daß ein Vergleich der verschiedenen Untersuchungsergebnisse oft nicht möglich ist, weil die Versuchsbedingungen nicht übereinstimmen. Die große Variabilität der gemittelten Potentiale wird in vielen Arbeiten besonders hervorgehoben, auf ihre Ursachen wird jedoch wegen anderer Fragestellungen meist nicht eingegangen. Ein Versuch, die Untersuchungen über gemittelte Potentiale zu normieren, findet sich nur bei PLASZCZYNSKI (60). Es soll deshalb ein ganz kurzer Überblick über die wichtigsten Größen gegeben werden, die die corticale Reizantwort entscheidend bestimmen.

Wie in den vorigen Abschnitten dargelegt wurde, löst ein Reiz eine corticale Antwort aus, deren einzelne Komponenten unterschiedliche, zum Teil noch unbekannte Information tragen. Als Reiz ist dabei grundsätzlich nur die Reizänderung zu werten; der statische Reiz dagegen läßt keine meßbare Antwort erkennen. Die Ursache dafür ist, daß bei einer Reizänderung eine Vielzahl von corticalen Elementen zu einer synchronisierten Tätigkeit angestoßen wird, die nach Übergang in eine statische Reizphase wieder in desynchronisierte Aktivität zerfällt. Weiterhin kann die einzelne, von der Kopfschwarte abgeleitete, corticale Antwort nicht gemessen werden, sondern nur die Summe einer größeren Anzahl von Reizantworten: das gemittelte evozierte Potential.

Die zwischen Reiz und Meßergebnis der gemittelten corticalen Antwort einflußnehmenden Größen können am besten nach dem Ort ihres Angreifens geordnet werden. Es ergibt sich dabei folgendes Schema:



Nachdem die corticale Reizantwort durch eine Reizänderung ausgelöst wird, muß man erwarten, daß die Größen, die diese Änderung beschreiben, von erheblicher Bedeutung sind. Zahlreiche Ergebnisse liegen über die Wirkung der Größe eines Reizsprunges vor (47,49,54,63,70). Über die Wirkung des zeitlichen Ablaufes und der Richtung der Reizänderung sind dagegen keine Untersuchungen bekannt. Weiterhin bestimmen Reizfrequenz, Reizdauer und Reizmodalität die Ausprägung der gemittelten corticalen Antwort. Die aufgeführten Größen lassen eine Vielzahl von Kombinationsmöglichkeiten zu, die ebenfalls berücksichtigt werden müssen.

Für die Beschreibung der Reizfolge ist der Reizabstand, mit anderen Worten die Reizfolgefrequenz, die wichtigste Größe (2,49,54, 67). Weiterhin ist die Reizanzahl zu beachten, da die einzelne

corticale Antwort eine Funktion dieser Größe ist (11). Schließlich spielt noch die Reizverteilung (statistisch-periodisch) eine Rolle (48).

Bei der Umsetzung des physikalischen Reizes in Erregung ist von Bedeutung, wieviele und welche Rezeptoren adäquat oder auch inadäquat gereizt werden, oder ob der Rezeptor völlig übergangen wird, wie bei der elektrischen Reizung peripherer Nerven.

Ebenso wie "die im Electroencephalogramm repräsentierte Organisationsform der corticalen Aktivität eine Variable ist, die in Abhängigkeit von dem biologischen Reifungsgrad sowie der psychophysischen Verfassung des Individuums und seiner kommunikativen Beziehung steht" (BENTE 7), ist auch die corticale Reizantwort eine Funktion dieser Größen. Welche Vielzahl von Variationsmöglichkeiten hier vorliegt, ist leicht zu ermessen. Am einfachsten dürfte dabei noch die Vigilanzlage durch das Electroencephalogramm zu beurteilen und in Grenzen zu halten sein (51,52). Weit schwieriger sind jedoch Größen wie Aufmerksamkeit, Habituation und Adaptation zu erfassen, deren Bedeutung für die corticale Antwort ebenfalls nachgewiesen ist (15,32,33,34).

Weiterhin sind Material und Größe der Ableiteelektroden, besonders aber die Ableitepunkte für die Ausprägung der corticalen Antwort von gleicher Wichtigkeit wie für das Electroencephalogramm. Es wurde schon erwähnt, daß die primären Antworten ausschließlich in der Umgebung des primären Projektionsrindenfelds abzuleiten sind (30), während die sekundären Entladungen zwar über der ganzen Schädelkonvexität anzutreffen sind, jedoch erhebliche topische Änderungen im Verlaufe einer Reizserie durchmachen können (62).

Die Ableiteelektroden nehmen neben der reizsynchronen corticalen Antwort außerdem die corticale Spontanaktivität auf, die zwar nicht reizsynchron, dafür aber periodisch auftritt. Solche periodischen Vorgänge gehen ebenfalls in den Summationsprozess ein (50) und können die corticale Antwort erheblich verfälschen. Besonders zu nennen sind hier die Alpha-Aktivität mit ihren 9/sec Wellen, deren Frequenz der der sekundären Entladungen sehr ähnlich ist. Weiterhin spielen auch Theta-Wellen eine Rolle, deren gehäuftes Auftreten bei längeren Lichtreizserien beobachtet wurde (8). Neben dieser nicht reizsynchronen corticalen Aktivität wird die corticale Reizantwort durch reizsynchrone Muskelaktivität verfälscht (10), worauf schon hingewiesen wurde. Einflüsse von seiten des galvanischen Hautreflexes können dagegen vernachlässigt werden, da dieser mit großer Latenz (mehr als 0,5 sec) auftritt und sich nur langsam ändert (64). Da diese Potentialänderungen an beiden Elektroden annähernd gleichzeitig erscheinen, kann die resultierende Spannungsdifferenz nur gering sein.

Schließlich sollen noch Faktor und Zeitkonstante der Verstärkung, zeitliches Auflösungsvermögen der Rechenanlage und die Auswertung der gemittelten Antworten erwähnt werden, die alle wesentlichen Einfluß auf das Ergebnis haben.

Obwohl diese Zusammenstellung sicher unvollständig ist, läßt sie doch erkennen, welche Fülle von Variablen die Untersuchungen gemittelter corticaler Reizantworten beeinflussen können.

IV. Problemstellung

Wie die Untersuchungen am Menschen von KEIDEL und SPRENG bei akustischer Reizung (49) und von v.LOEWENICH bei optischer Reizung (53) gezeigt haben, ändert sich die Abhängigkeit der Größe der corticalen Antwort von der Reizintensität (im folgenden Intensitätsfunktion genannt) bei Erhöhung der Reizfolgefrequenz in der Weise, daß die Intensitätsfunktionen im doppellogarithmischen Koordinatensystem zunehmend flacher werden. Diese Erscheinung wurde als Folge einer verstärkten Adaptation des betreffenden Sinneskanales gedeutet und stand in Einklang mit den psychophysisch gewonnenen Ergebnissen von STEVENS (72), der eine ähnliche Abhängigkeit der Steigung der Reizstärke-Empfindungsgröße-Funktion von der Adaptation festgestellt hatte.

Nachdem am Vibrationssinn des Menschen schon die Reizstärke-Potentialgröße-Beziehung im sicher nichtadaptierten Zustand untersucht (EHRENBERGER et al.21) und für diese Abhängigkeit im oberen Intensitätsbereich eine Steigung von 0,5 - 0,6 im doppellogarithmischen System nachgewiesen war, lag es nahe zu prüfen, ob bei Erhöhung der Reizfolgefrequenz die Steigung der Potenzfunktion auch beim Vibrationssinn abnehmen würde, wie es die oben angeführten Untersuchungen am Gehör und am Gesichtssinn erwarten ließen.

Untersuchungen über den Einfluß der Reizfolgefrequenz auf die Größe der corticalen Antwort gab es bisher auf dem Gebiet der Hautsinne nicht. Die Arbeiten von ALLISON (2) sowie von SHAGASS und SCHWARTZ (66) über die Erholungsfunktion der corticalen Antworten bei elektrischer Reizung des N.medianus dürfen nicht hierzu gezählt werden, da sie die Abhängigkeit der corticalen Antwort auf

den zweiten Reiz eines Reizpaares vom Abstand der beiden Reize untersuchten. Nun ist die elektrische Reizung eines peripheren Nerven zwar eine einfache Methode, große und gut synchronisierte corticale Reizantworten auszulösen, man darf aber nicht vergessen, daß ein sensibler peripherer Nerv die Fasern verschiedener Sinnesqualitäten enthält. Die verschiedenen Sinneskanäle aber verhalten sich hinsichtlich Leitungsgeschwindigkeit, Adaptation und weiterer Informationsverarbeitung im Zentralnervensystem ganz unterschiedlich.

Vorausgegangene Untersuchungen über die Abhängigkeit der vibratorisch ausgelösten corticalen Antwort des Menschen von der Reizfolgefrequenz (EHRENBERGER und FRUHSTORFER 22) hatten schon für eine Komponente der sekundären Antwort gezeigt, daß bei Folgefrequenzen, die größer als 1 R / 5 sec waren, die Amplitude bei allen Reizintensitäten abnimmt.

In der vorliegenden Arbeit soll zunächst der Zusammenhang zwischen Reizfolgefrequenz und Intensitätsabhängigkeit der vibratorisch ausgelösten corticalen Antwort ausführlich untersucht werden. Dabei sollen neben den Amplituden auch die Flächen und die Latenzzeiten der einzelnen Komponenten näher betrachtet werden. Besonders das Verhalten der Fläche, über die keine Untersuchungen bekannt sind, ist von großem Interesse, da sie ein Maß für die gesamte, von einem Reiz ausgelöste Aktivität einer cerebralen Funktionseinheit darstellt, während die Amplitude nur Ausdruck für die größte Aktivität zu einem Zeitpunkt sein kann. Es ist daher zu erwarten, daß die Fläche besonders beim Auftreten von größeren Latenzzeitschwankungen, die die Amplitude einer Komponente erheblich reduzieren können, das genauere Maß darstellt.

Weiter soll geprüft werden, ob die Intensitätsfunktionen der gemittelten corticalen Reizantwort von der Meßrichtung durch den Intensitätsbereich, also von der Messung mit aufsteigender oder mit absteigender Reizstärke,abhängt. Es ist zu erwarten, daß die Adaptationsvorgänge bei niedrigen Reizintensitäten die anschliessend bei hohen Reizintensitäten ausgelösten corticalen Antworten weniger beeinflussen als umgekehrt. Auch darüber sind keine systematischen Untersuchungen bekannt. Während bei den Arbeiten von KEIDEL und SPRENG, SPRENG und ICHIOKA sowie von v.LOEWENICH die Intensitätsfunktionen durch Messung mit sowohl auf- wie absteigender Intensität und anschließender Mittelung der Meßergebnisse gleicher Reizstärke gewonnen wurden, hatten EHRENBERGER et al. und EHRENBERGER und FRUHSTORFER die Intensitätsfunktionen ausschließlich mit absteigender Intensität gemessen. RIETVELD und TORDOIR (63) dagegen untersuchten die Intensitätsabhängigkeit der durch Lichtblitze ausgelösten corticalen Antworten bei aufsteigender Reizintensität.

Da eine Änderung der Intensitätsabhängigkeit corticaler Antworten durch die Meßrichtung nur durch Adaptation, Ermüdung und Gewöhnung verursacht werden kann, soll auch der Einfluß dieser Größen geklärt werden.

Während als Adaptation die passive und aktive Anpassung von Rezeptor und Sinneskanal an die Reizintensität und als Gewöhnung (Habituation) die Drosselung des Informationsflusses im Sinneskanal in Abhängigkeit vom Informationswert des Reizes verstanden werden soll, ist die Ermüdung als stoffwechselbedingte Abnahme der Leistungsfähigkeit der Informationsverarbeitung in einem Sinneskanal in Folge von Überlastung zu betrachten. Eine Trennung dieser drei

komplizierten, ineinandergreifenden Vorgänge ist in der vorliegenden Arbeit nicht vorgesehen. Es soll vielmehr - ähnlich wie bei den Untersuchungen von GARCIA-AUSTT, BOGACZ und VANZULLI (28) - der Zeitgang der Potentialveränderungen bei monotoner vibratorischer Reizung mit schnellen und langsamen Reizfolgefrequenzen gezeigt und dann geprüft werden, welchen Einfluß eine längere Serie maximal starker Reize auf die unmittelbar anschließend gemessene Intensitätsfunktion hat.

Schließlich wird noch untersucht, ob die Intensitätsfunktion vibratorisch ausgelöster corticaler Antworten auch vom Reizort abhängt.

Bei allen Messungen dieser Arbeit ist eine gleichzeitige psychophysische Untersuchung der Empfindungsgröße und der anschließende Vergleich mit den corticalen Antworten nicht vorgesehen.

V. Methodik

a) Versuchspersonen

Die Untersuchungen wurden an zwei 29jährigen, männlichen Versuchspersonen (VP) durchgeführt. Beide waren Rechtshänder und ohne neurologische Erkrankung. Während der Messung saß die VP bei völliger Stille und Dunkelheit auf einem bequemen Stuhl in einem elektrisch, optisch und akustisch abgeschirmten Raum, dessen Innentemperatur auf näherungsweise 20° Cels. eingestellt war. Die VP war angehalten, sich mit geschlossenen Augen körperlich völlig zu entspannen, dabei aber so wach wie möglich zu bleiben. Auch eine geistige Entspannung mit gleichmäßiger Aufmerksamkeitsstreuung wurde angestrebt, da eine ausschließliche Aufmerksamkeitszuwendung auf den Reiz während einer längeren, monotonen Reizserie nicht ununterbrochen durchführbar ist.

b) Reizung

Als Vibrationsreize dienten Impulse einer gaußförmig modulierten Sinusschwingung. Diese Impulsform schien besonders günstig, da durch sie die Energieübertragung von der elektrischen Schwingung über die Vibratorauslenkung auf die Haut ohne mechanische Ein- und Ausschwingvorgänge und damit praktisch verzerrungsfrei vor sich geht. Als Nachteil des Gaußimpulses muß man in Kauf nehmen, daß die Impulsdauer in Höhe der Schwellenintensität nicht konstant ist, sondern eine Funktion der Impulsamplitude darstellt. Daraus ergibt sich ein nicht linearer Zusammenhang zwischen Impulsamplitude und dem Integral der überschwelligen Hüllkurve über die Zeit. Das bedeutet aber, daß die überschwellige Reizenergie der Impulsamplitude nicht proportional ist. Weiterhin ergibt sich, daß der

tatsächliche Impulsbeginn und der Zeitpunkt, an dem die ansteigende Impulsflanke die Schwellenintensität erreicht, nicht übereinstimmen, und daß dieser Abstand ebenfalls eine Funktion der Impulsamplitude ist. Diese nicht linearen Zusammenhänge sind wegen den dauernden Fluktuationen der Empfindungsschwelle nicht zu erfassen. Sie spielen aber nur bei schwellennahen Reizen eine Rolle und können deshalb bei höheren Reizintensitäten vernachlässigt werden, insbesondere auch deshalb, weil die Vorteile der präzisen Energieübertragung durch Gaußimpulse bei weitem diese Fehler überwiegen.

Die Gaußimpulse wurden in einem von ZIMMERMANN (75) angegebenen, am Institut gebauten Gerät aus einer Sinusschwingung von 200 Hz moduliert (Optimalfrequenz der Vibrationsempfindung). Die Dauer der Hüllkurve, die durch die Breite eines Sägezahnimpulses bestimmt wird, betrug an der Basis 80 msec, bei 50% Amplitude ungefähr 40 msec. Diese geringe Impulsdauer, die für das Anklingen der vollen Empfindung nicht ausreicht, wurde aus zwei Gründen gewählt. Einmal ist der durch einen Einzelreiz ausgelöste Adaptationsvorgang so gering, daß die durch eine Reizfolge bewirkte kumulative Adaptation in weiten Grenzen durch die Folgefrequenz bestimmt werden kann. Zum anderen stellt dieser kurze Impuls ein einziges Reizereignis dar, das auch als solches empfunden wird. Bei länger dauernden Reizen müßten dagegen drei Phasen der Empfindung in Erwägung gezogen werden, nämlich Anklingen - Andauern - Abklingen. Wie eingangs schon erwähnt, hat aber jede Reizänderung eine corticale Antwort zur Folge. Längere Reize lösen daher nach der Ein-Antwort auch eine Aus-Antwort aus. Da diese Aus-Antwort sowohl mit den späten Komponenten der zugehörigen Ein-Antwort wie auch - bei hohen Reizfolgefrequenzen - mit den frühen der

nächsten Ein-Antwort interferieren kann, schien es nützlich, die drei Phasen auf einen einzigen kontinuierlichen Vorgang zusammenzudrängen. Tatsächlich zeigte es sich auch, daß die gewählte Impulsdauer einfach und klar aufgebaute Potentiale ergibt.

Die Gaußimpulse, deren Dauer und Trägerfrequenz bei allen Meßreihen konstant war, wurden nach Durchlaufen eines Leistungsverstärkers in einem elektrodynamischen Schwingungserreger (umgebauter Tieftonlautsprecher) in mechanische Schwingungen gewandelt. Diese wurden dann über jeweils ein besonderes Kontaktstück kombiniert tangential-vertikal auf die Fingerspitzen der rechten Hand bzw. rein tangential auf die Lippen übertragen. Das Kontaktstück bestand aus einem leichten Hartholzstäbchen von 50 cm Länge und 3 mm Durchmesser, auf dessen vibratorfernen Ende für die Reizung der Fingerbeeren zusätzlich zwei durchbohrte Tischtennisbälle festgeklebt waren. Das Kontaktstück sollte zwischen den Fingerspitzen bzw. den Lippen möglichst gleichmäßig und leicht gehalten werden, da durch unterschiedlichen Auflagedruck sowohl Hautimpedanz wie Empfindungsschwelle geändert werden (KEIDEL 39).

Die Amplitude des mechanischen Impulses konnte über ein Dehnungsmeßstreifensystem kontrolliert werden. Wie erwartet zeigte sich, daß die Größe des Ausschlages stark von der Ankoppelung abhängt, daß aber bei gleichbleibendem, leichten Auflagedruck der mechanische Impuls nur wenig verzerrt wird und seine Amplitude näherungsweise linear von der Größe der Erregerspannung abhängt.

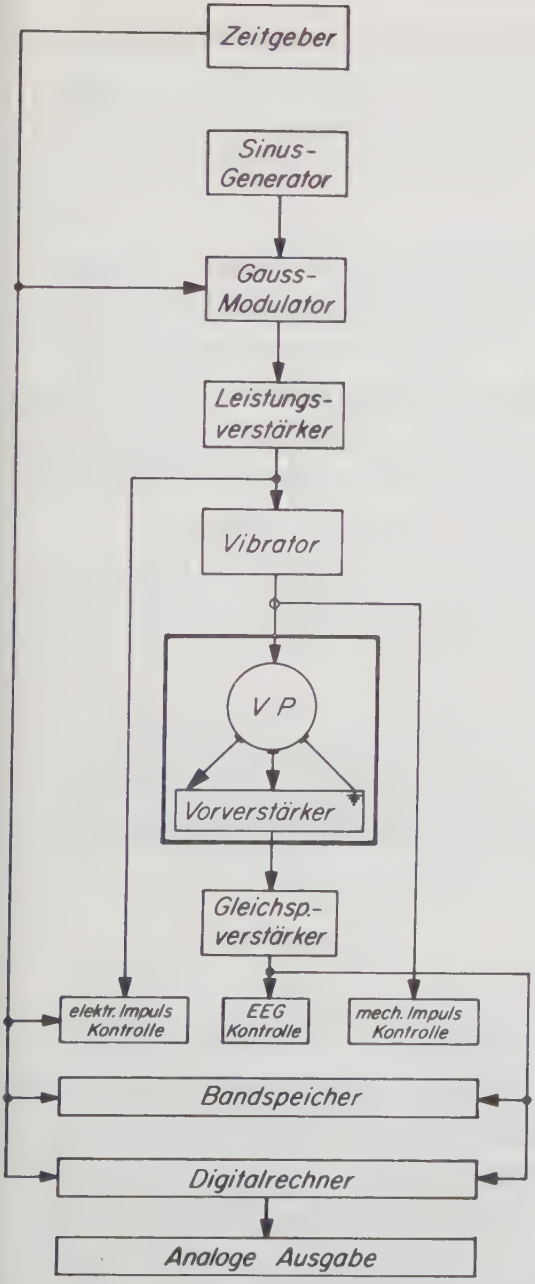
Die Amplitude der Gaußimpulse war am Leistungsverstärker stufenlos regelbar und wurde gewöhnlich in 10 dB - Stufen, ausgehend von 0 dB ≙ 25 V am Vibrator ≙ der höchsten vom Reizsystem unver-

zerrt übertragenen Leistung, abgeschwächt. Die am Vibrator anliegende Spannung wurde dabei über einen Oscillographen kontrolliert. Die Frequenz der in allen Fällen periodischen Reizfolge war ebenfalls stufenlos einstellbar, wobei gewöhnlich die Werte von 1 R / 5 sec und kleiner von Hand, die Werte zwischen 1 R / 1 sec und 1 R / 4 sec durch einen elektronischen Zeitgeber ausgelöst wurden.

c) Registrierung

Die elektrische Aktivität des Gehirns wurde bipolar mit großflächigen Silberelektroden (35 mm x 50 mm) von der unverletzten Kopfhaut abgeleitet. Diese in der klinischen Electroencephalographie ungewöhnliche Elektrodenart wurde deshalb gewählt, weil die Ableitung sowohl gegen unterschiedliches Anlegen und geringfügiges Verschieben der Elektroden unempfindlich sein sollte wie auch gegen Änderungen des Hautwiderstandes (56), damit unter identischen Versuchsbedingungen reproduzierbare und somit quantitativ auswertbare corticale Antworten erzielt werden konnten. Der Übergangswiderstand zwischen Kopfhaut und Elektroden wurde durch ein Elektrolytgelee (SIEMENS-Elektrodengelee) klein gehalten.

Damit die Ergebnisse vergleichbar waren, wurden dieselben Ableitepunkte verwendet wie in den vorausgegangenen Untersuchungen über vibratorisch ausgelöste corticale Antworten (EHRENBERGER et al. 21, EHRENBERGER und FRUHSTORFER 22). Eine Elektrode lag contralateral zum Reiz auf der interauricularen Verbindungslinie etwa 6 - 7 cm links von der Mittellinie, die andere auf der Mittellinie direkt oberhalb der Nasenwurzel. Die Erdelektrode war über der Protuberantia occipitalis befestigt. Die Lage der Parietalelektrode, die



SPRENG (68)

GRUNDIG Type 295

ZIMMERMANN (75)

GRUNDIG SV 80

Modifizierter PEERLESS-Tiefton-Lautsprecher

Dehnungsmeßstreifen

TEKTRONIX Type 122

DORSCH-Meßverstärker Type 208

3 x PHILIPPS GM 5606

TELEFUNKEN MAS 24

TMC CAT - 1024

TEKTRONIX Type RM 503

Abb.2 : Schaltschema der Reiz- und Registriereinrichtung

die Aktivität der hinteren Zentralwindung aufnehmen sollte, entsprach annähernd der von GOFF, ROSNER und ALLISON (30) angegebenen Ableitung cPR und im internationalen 10-20 System (36) der Ableitung C 3.

Das so abgeleitete EEG wurde in zwei Verstärkerstufen insgesamt 70 000 fach verstärkt, auf einem Oscillographenschirm zur Kontrolle sichtbar gemacht und einer elektronischen Mittelungsanlage (CAT 1024) zugeführt. Routinemäßig wurden 40 x die auf den Reizbeginn folgenden 320 msec der corticalen Aktivität summiert. Die gemittelten corticalen Reizantworten wurden dann auf einem Oscillographenschirm ausgegeben und photographisch registriert. Bei einigen Messungen war es notwendig, die corticale Aktivität vor dem elektronischen Summationsprozess frequenzmoduliert auf Magnetband zu speichern.

Die Zeitkonstante des gesamten Ableite- und Registriersystems betrug 1 sec, die obere Frequenzgrenze 10 kHz. Einzelheiten des Schaltschemas und der verwendeten Geräte sind in der Abb.2 dargestellt.

d) Auswertung

Die gemittelten corticalen Antworten auf Vibrationsreize der Fingerspitzen entsprechen im Aufbau grundsätzlich den von anderen Untersuchern durch elektrische Reizung peripherer Nerven ausgelösten Potentialen des Menschen (ALLISON 2; SHAGASS und SCHWARTZ 66; GOFF, ROSNER und ALLISON 30; UTTAL und COOK 74; DESMEDT, DEBECKER und MANIL 18). Es ist jedoch auffällig, daß die primären Komponenten der Reizantwort (Latenz 10 - 60 msec) bei vibratorischer Reizung

mit Gaußimpulsen nur bei höchsten Reizintensitäten gerade eben erkennbar sind, wegen ihrer Kleinheit jedoch nicht ausgewertet werden können. Diese frühen Komponenten ließen sich bei allen Untersuchungen mit elektrischer Reizung deutlich darstellen. Die sekundären Komponenten (60 - 400 msec) waren gut ausgeprägt und besonders bei einer VP wegen des in der benutzten Ableitung nur selten auftretenden Alpha-Rhythmus bis herab zu eben überschwelligen Reizstärken nachzuweisen. Auch die späten, langsamen Gleichspannungsänderungen, die länger als eine Sekunde andauern können und die von GREY WALTER und Mitarbeitern (31) ausführlich untersucht worden sind, ließen sich bei vibratorischer Reizung auslösen.

Die Abb.3 zeigt ein typisches gemitteltes Potential in drei verschiedenen Zeitauflösungen; in dem unteren Diagramm, das das gewöhnlich analysierte Zeitintervall von 320 msec darstellt, ist der Reizimpuls zeitlich maßstabsgetreu eingezeichnet. In dieser und allen folgenden Abbildungen bedeutet Negativität der Parietalgegenüber der Frontalelektrode einen Ausschlag nach oben. Die in Abbildungen und Diagrammen angegebenen Spannungs- (/uV) und Flächenwerte (/uV · msec) sind für die einzelne corticale Antwort berechnet.

Die hervorstechenden Komponenten der sekundären Antwort wurden nach Polarität mit P - positiv und N - negativ und nach zunehmender Latenzzeit mit 1 und 2 bezeichnet (Abb.5). Für keine dieser Komponenten konnte unter den von BICKFORD (10) angegebenen Kriterien ein Zusammenhang mit reizsynchroner Muskelaktivität nachgewiesen werden (Abb.4).

Die Latenzzeit wurde ausschließlich aus dem Abstand zwischen tat-

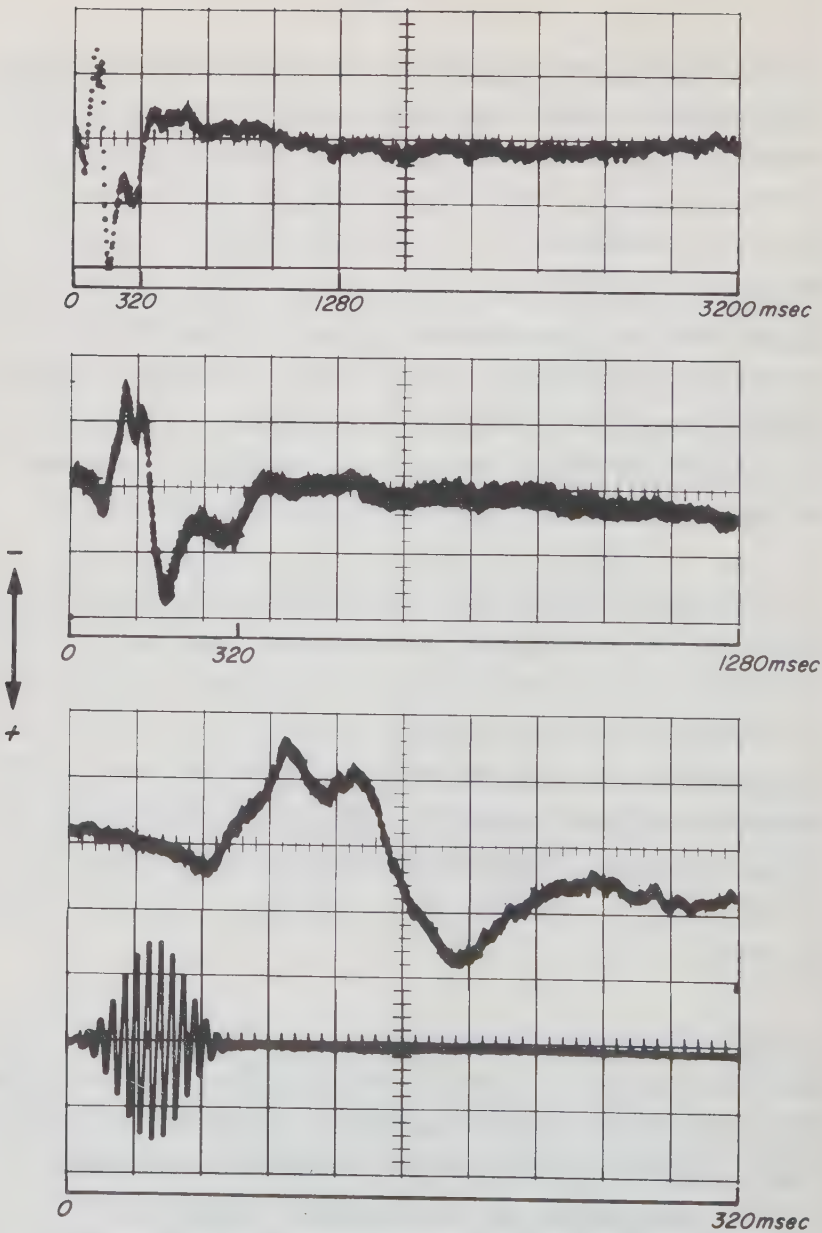


Abb.3 : Typische gemittelte corticale Antworten der VP Fru auf vibr
torische Reize in drei verschiedenen Zeitauflösungen. Normalerweise
wurde die im unteren Diagramm dargestellte Zeit von 320 msec unter-
sucht. Hier ist auch der Reizimpuls zeitlich maßstabsgetreu eingetr
gen. Jedes Potential ist die Summe von 300 Reizantworten auf maxima
starke Reize, die mit einer Folgefrequenz von 1 R / 5 sec angeboten
wurden. Die Polung bezieht sich auf die Parietalelektrode.

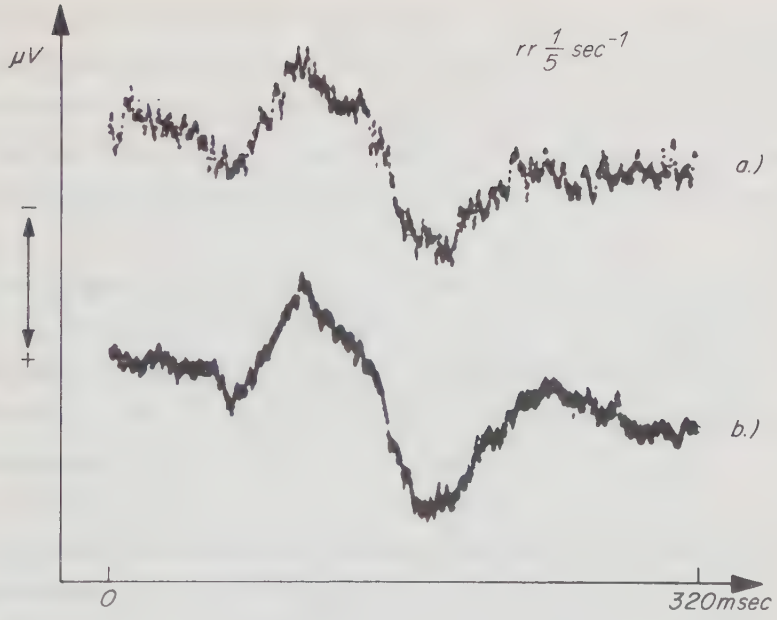


Abb.4 : Corticale Reizantworten, die während eines gleichmäßigen Zuges am Kopf der VP ausgelöst wurden. Kurve a.) Zug nach vorne; Kurve b.) Zug nach hinten. Es zeigt sich, daß weder Spannung noch Entspannung der Nackenmuskulatur die Form und Größe des evozierten Potentials wesentlich ändern können. Es ist deshalb sehr wahrscheinlich, daß sich keine der Potentialkomponenten aus summierter, reizsynchroner Muskelaktivität zusammensetzt. VP Fru; 0 dB.

sächlichem Reizbeginn und Scheitelpunkt der entsprechenden Wellen bestimmt und in msec angegeben. Diese Methode ist weit weniger aufwendig als die Berechnung der Latenzzeit aus dem Schwerpunkt der Fläche einer Welle; sie ist jedoch, wie sich zeigte, von ausreichender Genauigkeit.

Für die Bestimmung von Amplituden und Flächen der einzelnen Komponenten ist die Konstruktion einer Hilfslinie erforderlich, die

näherungsweise die Basis dieser Wellen festlegt. Da die corticale Reizantwort die Resultierende einer Vielzahl von unterschiedlich gerichteten und unterschiedlich andauernden Spannungsvektoren verschiedener Herkunft ist, war es bisher nicht möglich gewesen, die tatsächliche Basis jeder Potentialkomponente exakt zu bestimmen.

Die meisten Untersucher corticaler Reizantworten haben sich deshalb darauf beschränkt, neben der Erfassung der Latenzzeiten die Spannungsunterschiede zwischen den Scheitelpunkten zweier aufeinanderfolgender, gegensätzlich gerichteter Wellen zu bestimmen. Da jedoch viele Gründe dafür sprechen, daß die verschiedenen Komponenten sich in Ursprung und funktioneller Bedeutung voneinander unterscheiden, ist es sehr wahrscheinlich, daß durch Spitze-Spitze Messungen zwei möglicherweise völlig unabhängige Vorgänge der Hirntätigkeit gleichzeitig erfaßt werden. Es ist deshalb auch nicht verwunderlich, daß mit dieser Methode keine systematische Abhängigkeit der corticalen Reizantwort von der Reizstärke gefunden werden konnte.

KEIDEL und SPRENG (47,48,49) waren bei akustischen Experimenten auf der Suche nach einer systematischen Beziehung zwischen Potentialgröße und Reizintensität darauf gestoßen, daß der Spannungsunterschied zwischen dem Scheitelpunkt der negativen Komponente bei 130 - 170 msec und dem Spannungsniveau des Potentials im Bereich von 210 ± 20 msec nach Reizbeginn der STEVENS'schen Potenzfunktion gehorcht. Es zeigte sich bei vibratorischer Reizung (21,22), daß diese Beziehung ebenfalls für den Spannungsunterschied zwischen der Welle N_2 und einem 120 ± 12 msec dem Scheitelpunkt von N_2 folgenden Potentialabschnitt gilt. Bei den optischen Versuchen (53,54) wurde dagegen die Amplitude der entsprechenden Welle auf das Potentialniveau vor dem Reiz bezogen. Da bei normaler Vigilanz

lage der Alpha-Rhythmus durch einen Reiz blockiert wird, kann bei asymmetrischer Alpha-Aktivität (z.B.Arkadenform) - bedingt durch den Summationsprozess - ein erheblicher Potentialunterschied zwischen der summierten Spontanaktivität vor dem Reiz und der summierten Spannungsaktivität während der corticalen Antwort entstehen. Dieser Potentialunterschied ist aber eine Funktion der Alphaaktivität und steht mit der corticalen Reizantwort in keiner Beziehung. Aus diesem Grunde schien es ratsam, die Bezugslinie innerhalb der corticalen Antwort festzusetzen, und es lag nahe, den Bezugspunkt, der sich in vorausgegangenen Untersuchungen bewährt hatte,beizubehalten.

Die Hilfslinie, die eine spekulative Basis der einzelnen Potentialschwankungen darstellt, wurde so festgelegt, wie es in Abb.5 dargestellt ist. Nach Bestimmung der Scheitelpunkte von P_1, N_1, N_2 und P_2 wurde der Punkt des Potentials gesucht, der nach 120 msec dem Scheitelpunkt von N_2 folgte. Eine Toleranz von $\pm$ 10% wurde bei den Messungen dieser Arbeit nicht zugelassen. Auf das Spannungsniveau dieses Punktes wurden bei der VP Eh die Amplitude von N_2, bei der VP Fru die Amplituden von N_1, N_2 und P_2 sowie die zugehörigen Flächen bezogen. Da bei der VP Fru dieses Niveau gleichmäßig verteilt um das Niveau des Potentialbeginns schwankte, wurde bei dieser VP die Basislinie zusätzlich durch das Potentialniveau bei Reizbeginn festgelegt. Diese Maßnahme brachte eine deutliche Verkleinerung der Streuung der Meßwerte, ohne dabei die Mittelwerte wesentlich zu verändern.

Die Flächen wurden mit einem Planimeter (HAFF No.315) in üblicher Weise bestimmt und die erhaltenen Werte in /uV · msec umgerechnet. Da N_1 und N_2 bei starker Reizung der Fingerspitzen ineinander

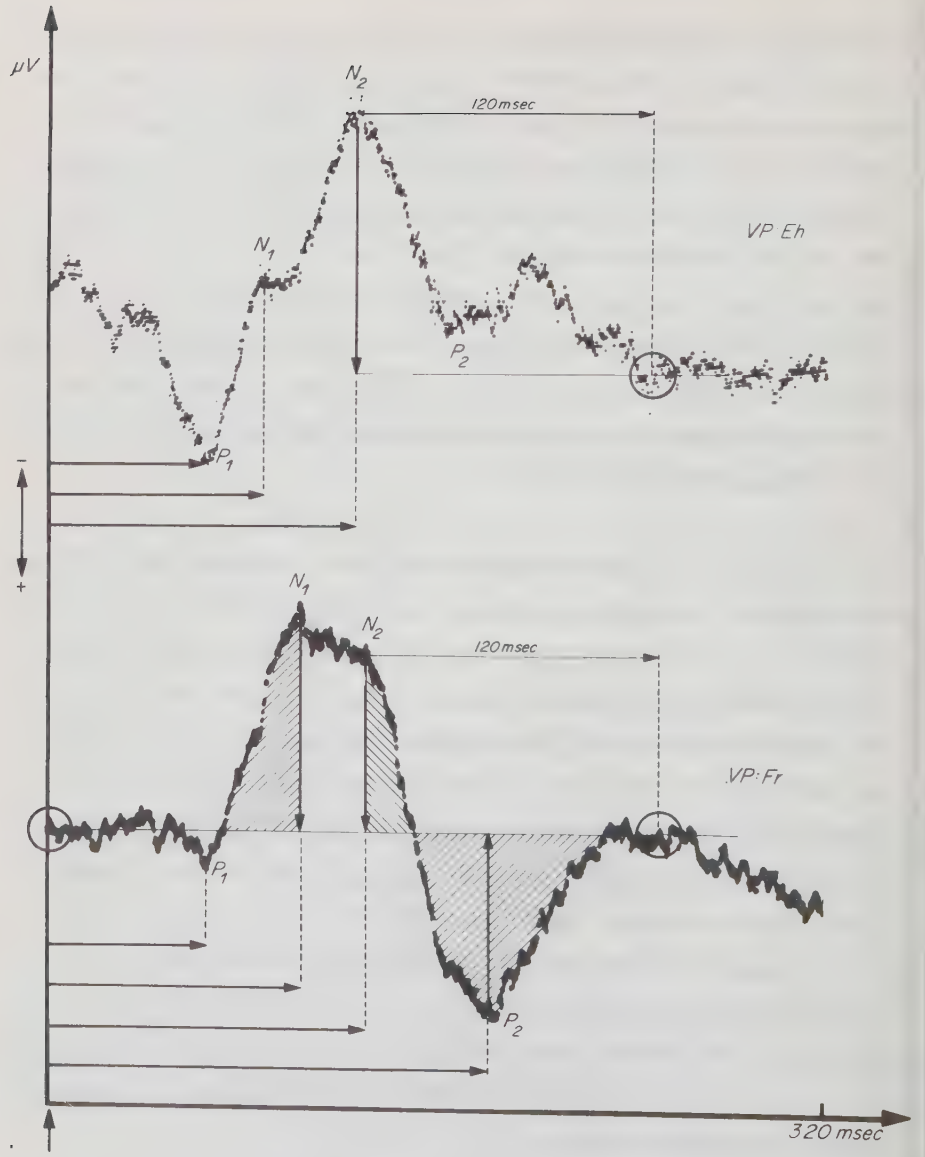


Abb. 5 : Darstellung der Ausmessung der einzelnen Potentialkomponente
Nach Bestimmung der Scheitelpunkte der Komponenten P_1, N_1, N_2 und P_2
wird der Punkt des Potentials aufgesucht, der 120 msec auf den Schei
telpunkt von N_2 folgt. Das Spannungsniveau dieses Punktes dient als
Bezugslinie für die Amplituden und Flächen von N_1, N_2 und P_2. Bei de
VP Fru ist diese Bezugslinie durch einen zweiten Punkt festgelegt, de
durch das Spannungsniveau zu Beginn der corticalen Antwort bestimmt
wird. Weitere Einzelheiten im Text.

übergingen, ließen sich die Einzelflächen nicht ohne weiteres bestimmen. Es wurden daher unter der Annahme, daß diese beiden Komponenten eine symmetrische Verteilung um ihren Scheitelpunkt aufweisen, nur die beiden in Abb.5 schraffiert gezeichneten Flächenhälften einzeln bestimmt, und die Werte anschließend verdoppelt. Die Summe der auf diese Weise einzeln gewonnenen Flächen von N_1 und N_2 entsprach in der Regel der Gesamtfläche von N_1N_2; dies darf als eine Bestätigung der oben gemachten Annahme gewertet werden. Einschränkend muß jedoch schon darauf hingewiesen werden, daß N_1 im Gegensatz zu N_2 nicht Ausdruck für einen einzigen Vorgang ist, sondern sich aus mindestens zwei dicht beieinander liegenden Komponenten zusammensetzt. Da sich die Wellen N_1 und N_2 bei Reizung der Lippen überhaupt nicht getrennt darstellen ließen, wurde hier nur die Gesamtfläche bestimmt.

Aus entsprechenden Meßwerten von 5 - 15 (im Durchschnitt 9) unter identischen Versuchsbedingungen erhaltenen, gemittelten corticalen Reizantworten wurden neue Mittelwerte gebildet; dabei war jedes gemittelte Potential die lineare Summe von 40 corticalen Einzelantworten. Zusätzlich wurde der mittlere Fehler des Mittelwertes ($\bar{\sigma}$) berechnet. Die in den Diagrammen angegebenen Meßpunkte repräsentieren die entsprechenden Mittelwerte, die Balken ihre mittleren Fehler.

e) Schwellenbestimmung

Die subjektiven Empfindungsschwellen wurden näherungsweise nach der Grenzmethode bei einer Folgefrequenz von 1 R / 5 sec bestimmt. Die Werte für die Reizung der Fingerbeeren lagen sowohl für die VP Eh wie für die VP Fru bei ungefähr -70 dB, die bei Reizung der

Lippen für die VP Fru bei -40 dB. Diese Werte dürfen jedoch nicht direkt verglichen werden, da bei Reizung der Lippen sowohl die Masse des Kontaktstückes wie die Impedanz des gereizten Gewebes niedriger liegen. Die Abweichung ist jedoch nur gering.

VI. Ergebnisse

Die Abhängigkeit der Intensitätsfunktion vibratorisch ausgelöster corticaler Antworten des Menschen von verschiedenen Reizparametern:

a) Reizfolgefrequenz

Die Intensitätsfunktion der gemittelten Antworten auf vibratorische Reize der Fingerspitzen wurden so gewonnen, daß die Reizstärke, ausgehend von der höchsten Intensität 0 dB, in 10 dB-Stufen abgeschwächt wurde. Dabei wurde in der Regel ein Bereich von 40 dB, bei einigen Meßreihen ein Bereich von 60-70 dB überstrichen. Bei jeder Intensitätsstufe wurden der VP 46 Reize in gleichem zeitlichen Abstand angeboten. Die 1.-6. Reizantwort wurde nicht summiert, da Überraschungseffekte ausgeschlossen werden sollten und die Adaptationsvorgänge sich erst nach mehreren Reizen auf einen annähernd gleichbleibenden Wert eingestellt haben. In einer Sitzung wurde der gesamte Intensitätsbereich bei festgehaltener Reizfolgefrequenz überstrichen, wobei zwischen den Messungen bei jeder Intensitätsstufe 3-5 Min. Erholungszeit eingelegt wurde. Eine Sitzung dauerte demnach 1-2 Std.. Nur bei der Reizfolgefrequenz von 1 R / 30 sec wurde der Intensitätsbereich überlappend in 2 oder 3 Sitzungen gemessen. Die Messungen wurden zu beliebigen Tageszeiten zwischen 8 und 21 Uhr vorgenommen; teilweise wurden mit großem zeitlichen Abstand zwei Intensitätsfunktionen am selben Tag gemessen. Eine Beeinflussung der Ergebnisse der zweiten Sitzung durch die erste konnte nicht festgestellt werden.

Wie gering die Variabilität der evozierten Potentiale unter diesen Bedingungen war, zeigt die photographische Überlagerung aller bei

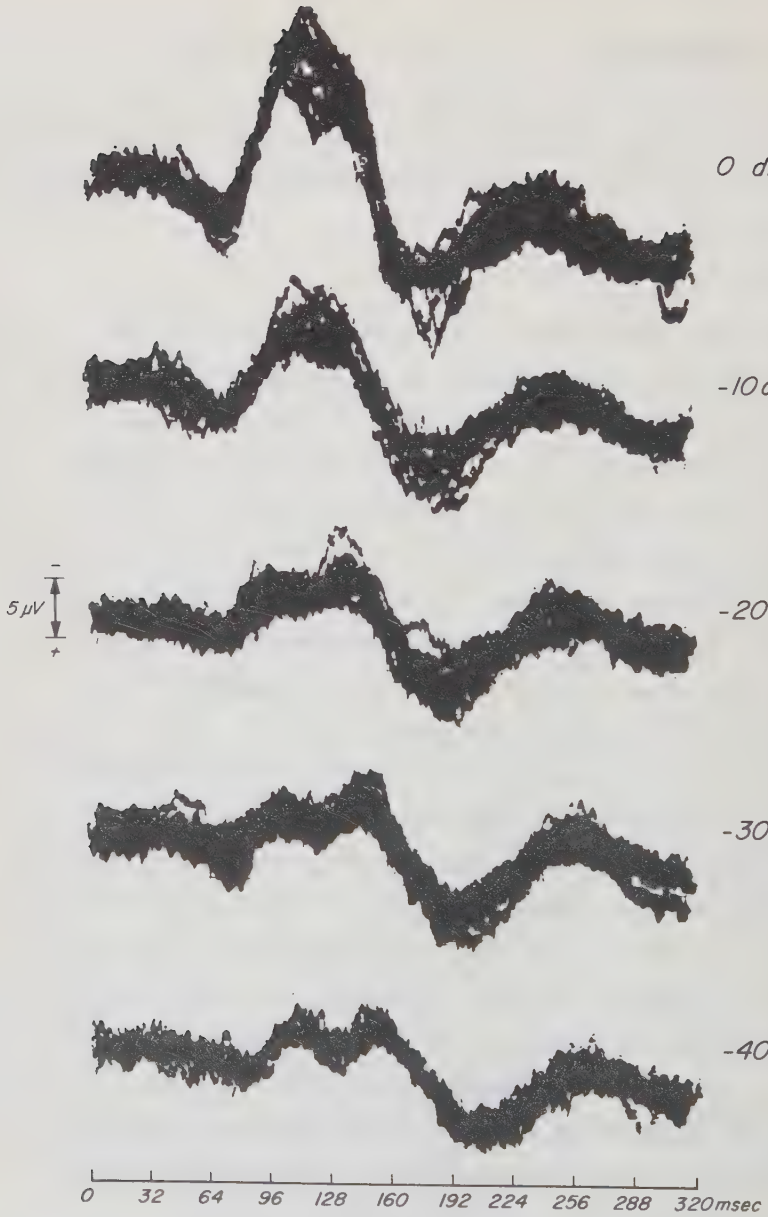


Abb.6 : Photographische Überlagerung von jeweils 12 gemittelten Potentialen. Jedes Potential stellt die Summe von 40 Einzelantworten auf vibratorische Reizung der Fingerspitzen dar. Auffällig ist die geringe Variabilität der Kurven. Man achte auf das unterschiedliche Verhalten von Amplituden, Flächen und Latenzen der einzelnen Wellen in Abhängigkeit von der Reizstärke. VP Fru; 1 R / 5 sec.

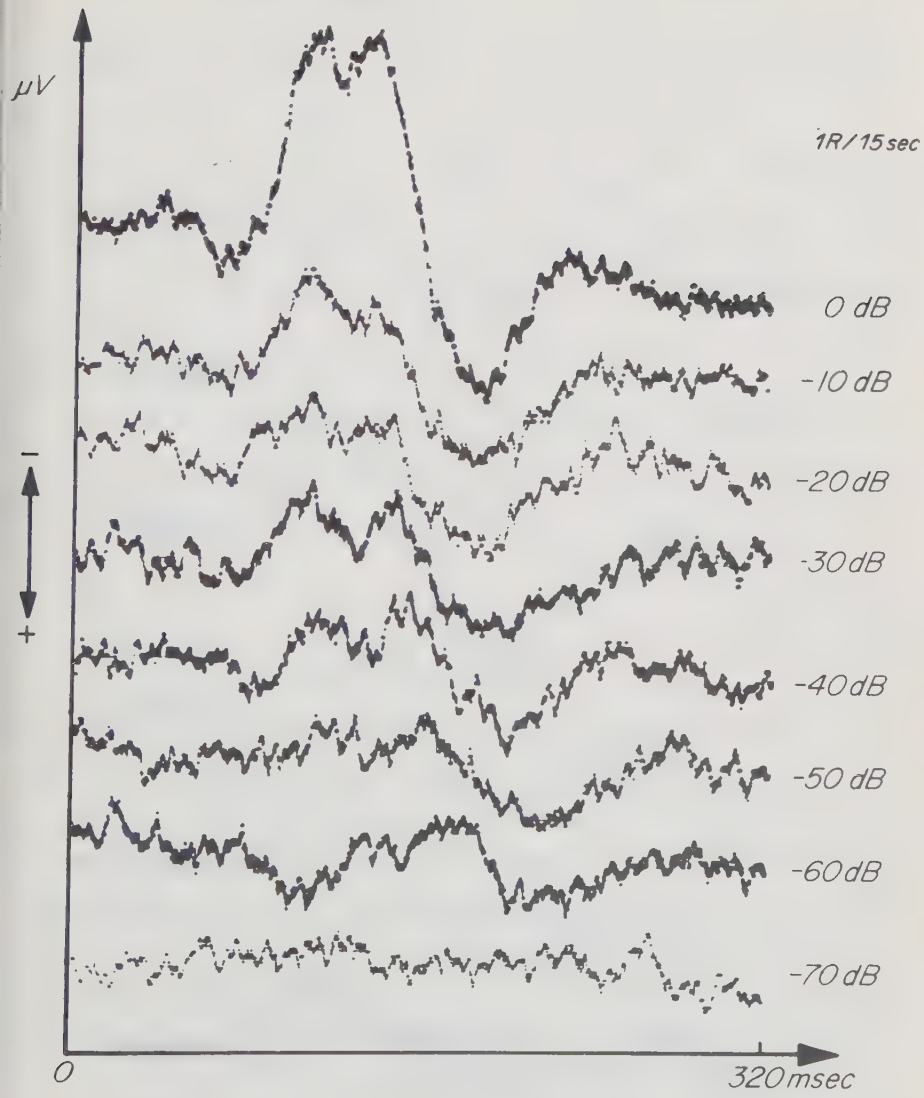


Abb.7 : Gemittelte corticale Antworten auf jeweils 40 vibratorische Reize unterschiedlicher Stärke. Ergebnisse einer Sitzung bei Messung mit absteigender Intensität. Subjektive Empfindungsschwelle zwischen -60 und -70 dB. VP Fru; 1 R / 1.5 sec.

der Folgefrequenz von 1 R / 5 sec erhaltenen Kurven in Abb.6; diese Messungen lagen über mehrere Wochen gestreut. Einzelne gemittelte Potentiale von einer Sitzung sind in Abb.7 dargestellt. Deutlich ist auf beiden Abbildungen zu erkennen, daß die gemittelte corticale Antwort mit abnehmender Reizstärke zuerst schnell, dann nur noch langsam kleiner wird und beim Unterschreiten der Empfindungsschwelle ganz verschwindet. Auffällig ist dabei, daß diese Größenänderung im wesentlichen durch die Komponenten N_1 und N_2 bestimmt wird, während P_2 über den ganzen Intensitätsbereich seine Größe nicht verändert und erst bei Unterschreiten der Empfindungsschwelle verschwindet. Deutlich erkennbar ist auch die Zunahme der Latenzzeit von P_1, N_2 und P_2 mit abnehmender Reizintensität; hier macht N_1 eine Ausnahme, das seine Latenzzeit scheinbar nicht verändert.

Untersucht man nun die Intensitätsabhängigkeit der gemittelten corticalen Antworten bei verschiedenen Reizfolgefrequenzen, so findet man im gesamten Intensitätsbereich eine deutliche Abhängigkeit der Potentialgröße von diesem Parameter. Erhöht man nämlich die Reizfolgefrequenz auf Werte über 1 R / 5 sec, so wird das evozierte Potential rasch kleiner. Dieser Zusammenhang ist in Abb.8 für eine Potentialfolge bei konstanter Reizintensität dargestellt. Man kann erkennen, daß N_2 und P_2 bei 1 R / 1 sec fast verschwunden sind, während N_1 noch gut auszumachen ist und P_1 unbeeinflußt erscheint. Die Meßergebnisse dieser Erscheinung sind in den Diagrammen der Abb.9 zusammengestellt.

Im folgenden sollen nun die Intensitätsfunktionen der einzelnen Potentialkomponenten und deren Abhängigkeit von der Reizfolgefrequenz kurz beschrieben und die Meßergebnisse graphisch dargestellt

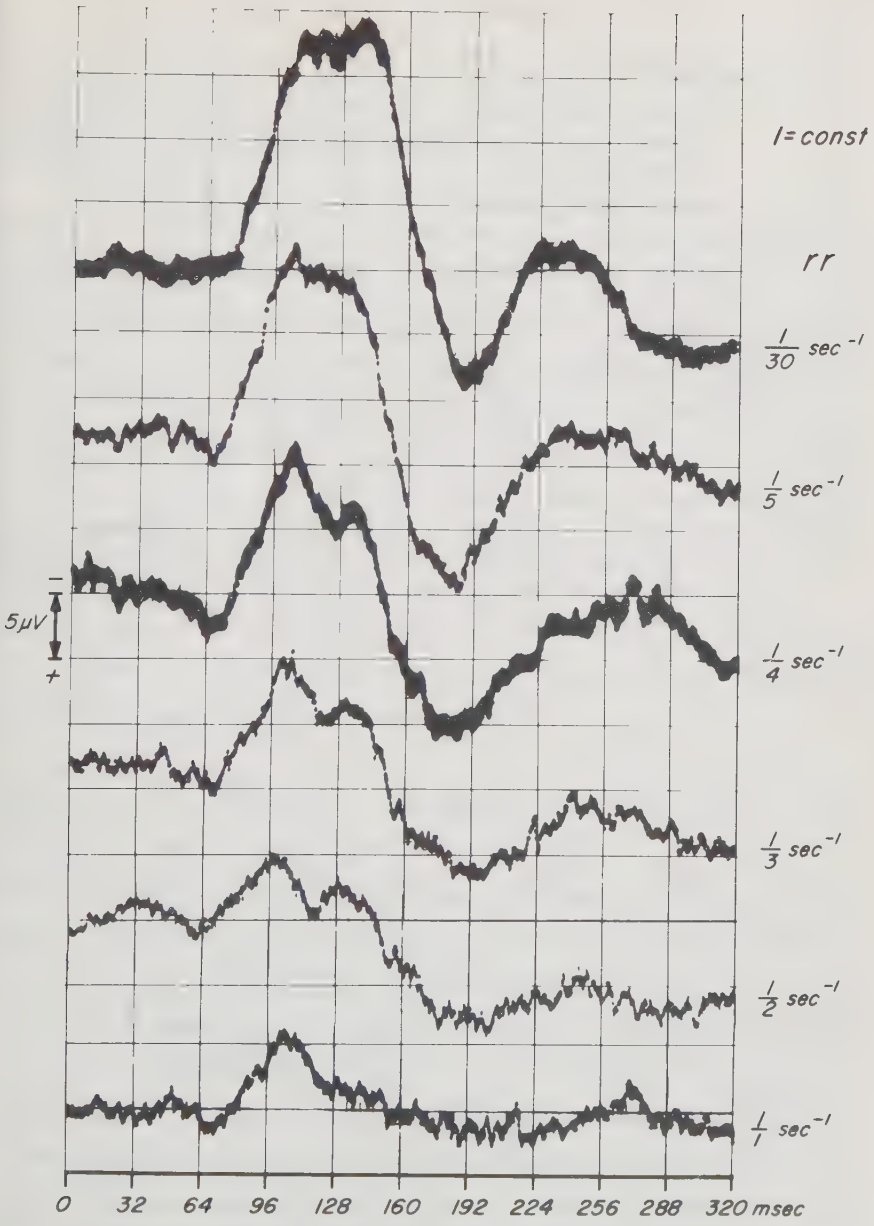


Abb.8 : Gemittelte corticale Antworten auf jeweils 40 vibratorische Reize gleicher Intensität, jedoch unterschiedlicher Folgefrequenz. Abnahme der Potentialgröße mit zunehmender Reizfolgefrequenz; dabei ist ein unterschiedliches Verhalten der einzelnen Komponenten erkennbar. VP Fru; 0 dB.

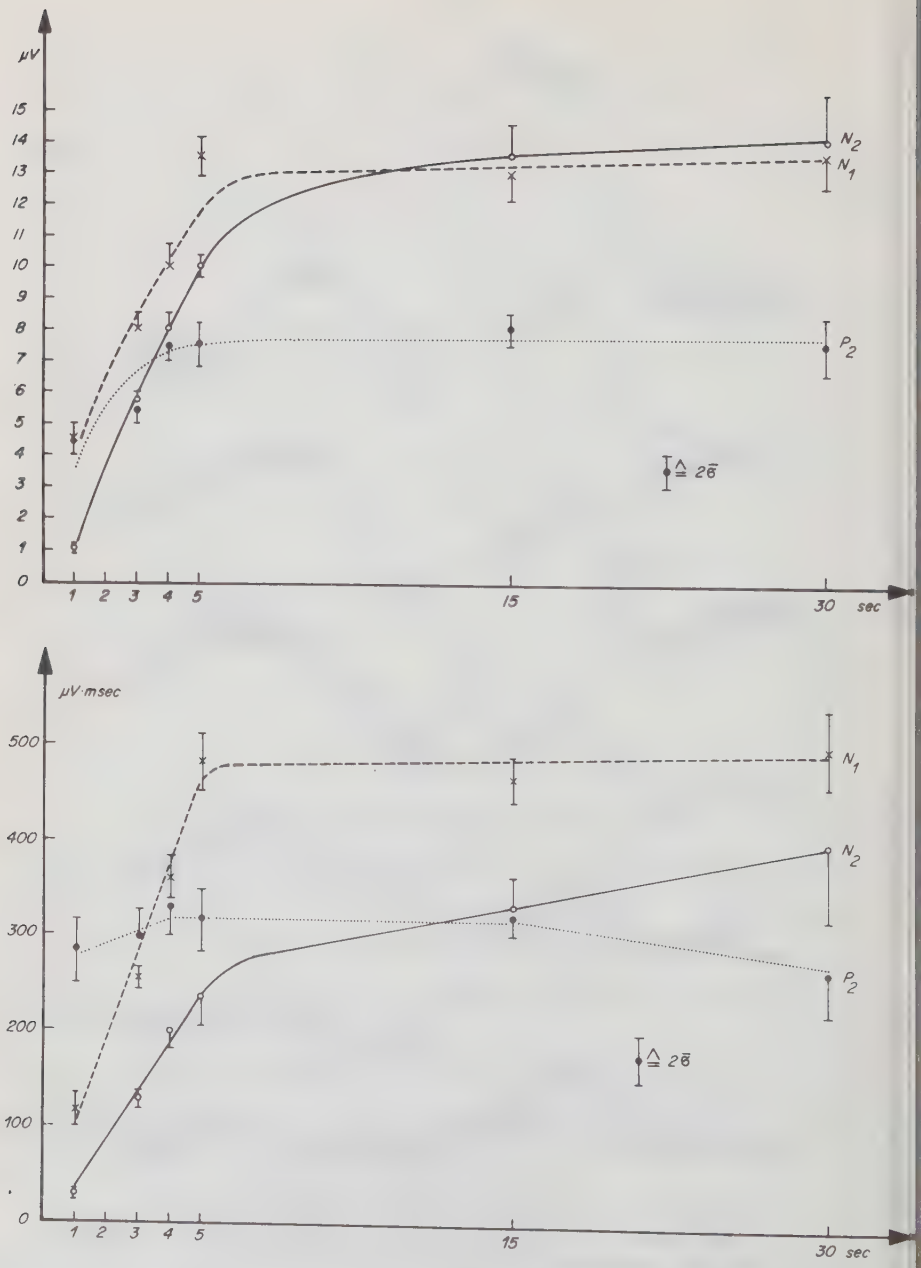


Abb.9 : Abhängigkeit der Amplituden (oben) und Flächen (unten) von N_1, N_2 und P_2 vom Reizabstand bei gleichbleibender Reizintensität. VP Fru; 0 dB.

werden. Es sollen dabei neben den Amplituden auch die Flächen und Latenzzeiten berücksichtigt und in Beziehung zueinander gesetzt werden.

Betrachten wir zunächst die Komponente N_2, deren Amplitude schon von EHRENBERGER et al.(21) bei einer sehr langsamen Reizfolgefrequenz (1 R / 1 min) hinsichtlich ihrer Intensitätsabhängigkeit untersucht worden war. Die von diesen Untersuchern angegebene Steilheit der Intensitätsfunktion im doppellogarithmischen Koordinatennetz (0,5-0,6) konnte für den oberen Intensitätsbereich bestätigt werden. Im unteren Intensitätsbereich dagegen, der erst bei diesen Messungen durch eine geeignete VP erschlossen werden konnte, verläuft die Intensitätsfunktion bis zu eben überschwelligen Reizstärken annähernd abszissenparallel. Der Übergang zwischen beiden Steilheiten ist abrupt und findet sich bei einer Reizintensität von etwa 40 dB über der Empfindungsschwelle.

Vergleicht man nun die bei verschiedenen Reizfolgefrequenzen erhaltenen Intensitätsfunktionen der Amplituden von N_2, so stellt man fest, daß die Potentialgröße mit zunehmender Reizfolgefrequenz im gesamten Intensitätsbereich abnimmt. Die Größenänderung erfolgt dabei für eine Folgefrequenzänderung in allen Intensitätsstufen um annähernd den gleichen Faktor. Das bedeutet aber, daß die bei unterschiedlichen Folgefrequenzen gewonnenen Intensitätsfunktionen im doppellogarithmischen Koordinatennetz näherungsweise parallel verlaufen. Die Fläche von N_2 zeigt dabei ein der Amplitude entsprechendes Verhalten. Die graphische Darstellung dieser Zusammenhänge findet sich in den Diagrammen der Abb.10.

Eine der Welle N_2 ähnliche Abhängigkeit von Reizintensität und

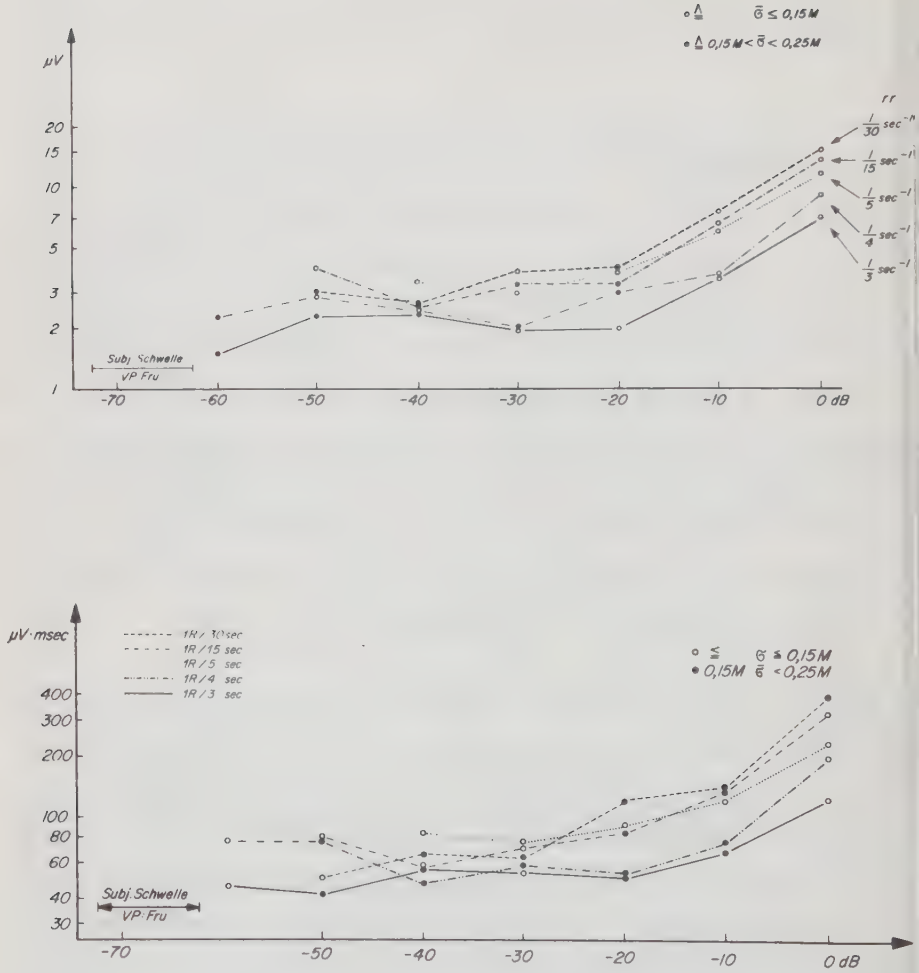


Abb.10 : Intensitätsfunktionen der Amplitude (oben) und der Fläche (unten) von N_2 bei verschiedenen Reizfolgefrequenzen. Der angegebene Schwellenbereich umfaßt alle durch die Grenzmethode bestimmten Schwellenwerte. Der mittlere Fehler ($\bar{\sigma}$) des Mittelwertes M ist zur besseren Übersicht in zwei Bereichen angegeben.

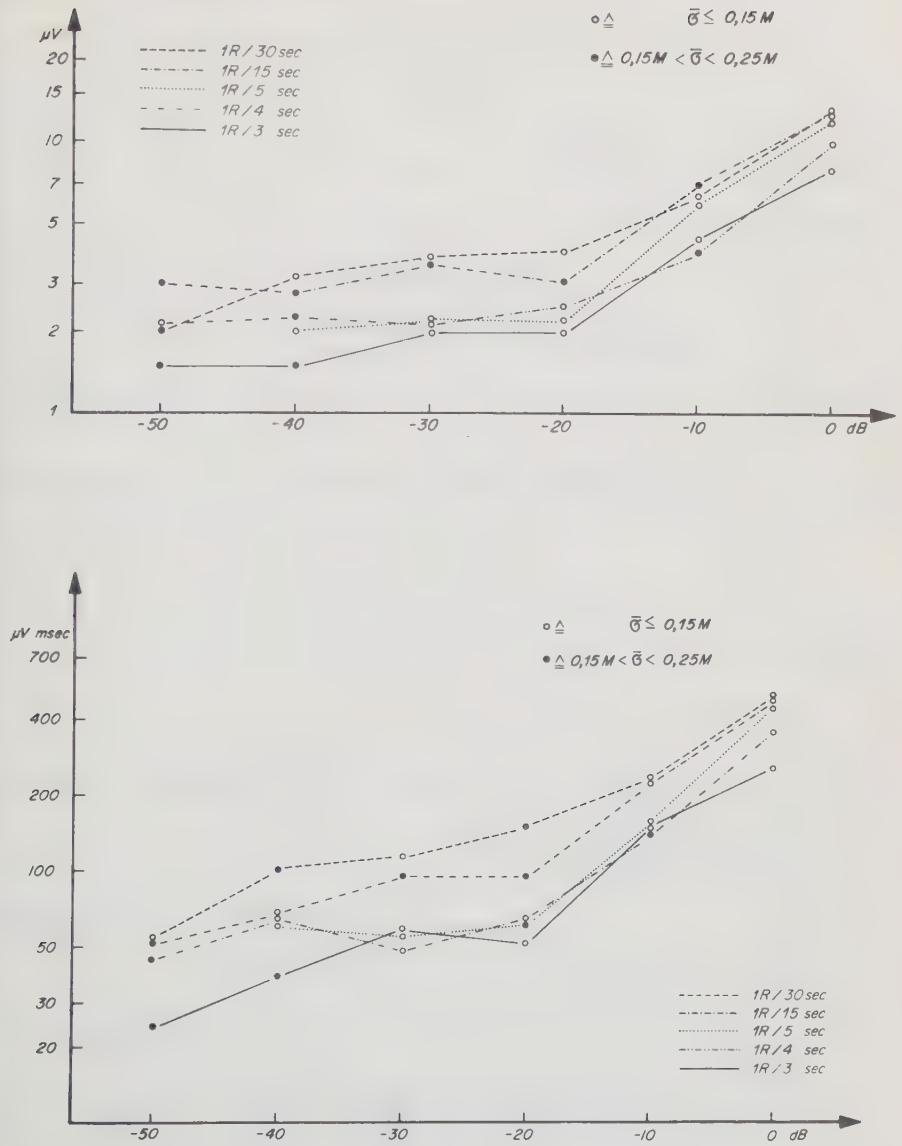


Abb.11 : Intensitätsfunktionen der Amplitude (oben) und Fläche (unten) von N_1 bei verschiedenen Reizfolgefrequenzen. VP Fru.

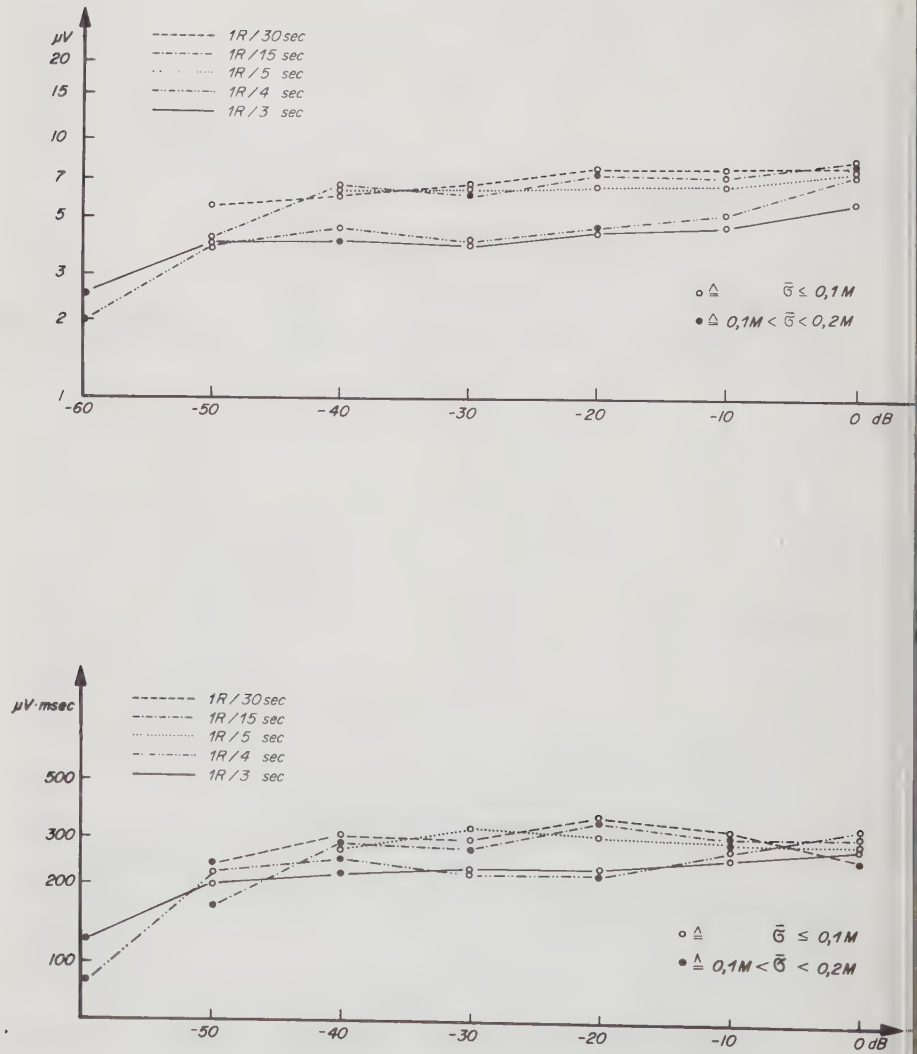


Abb.12 : Intensitätsfunktionen der Amplitude (oben) und Fläche (unten) von P_2 bei verschiedenen Reizfolgefrequenzen. VP Fru

Reizfolgefrequenz zeigt die Welle N_1. Ihre Amplitude nimmt jedoch mit zunehmender Reizfolgefrequenz langsamer ab als die von N_2, so daß bei 1 R / 1 sec N_1 noch gut ausmeßbar und N_2 praktisch 0 ist, während bei 1 R / 30 sec N_1 von N_2 überragt wird. Auch bei N_1 verhalten sich Amplituden und Flächen analog, wie in Abb.11 graphisch dargestellt ist. Es muß jedoch noch einmal darauf aufmerksam gemacht werden, daß N_1 wahrscheinlich aus zwei verschiedenen Komponenten zusammengesetzt ist, von denen die eine bei großen, die andere bei kleinen Reizintensitäten imponiert. Besonders deutlich werden diese Zusammenhänge bei der Untersuchung der Intensitätsabhängigkeit der Latenzzeit von N_1, auf die später eingegangen wird. Zuvor soll noch die Intensitätsabhängigkeit der Amplitude von P_2 beschrieben werden. Diese Komponente zeichnet sich vor allen anderen untersuchten Komponenten dadurch aus, daß ihre Größe beinahe über den gesamten Intensitätsbereich konstant ist. Ihr Dynamikbereich erstreckt sich nur 10-15 dB direkt oberhalb der Empfindungsschwelle. Es ist daher nicht übertrieben zu sagen, daß P_2 hinsichtlich der Größe beinahe ein Alles-oder-Nichts-Verhalten aufweist. Änderungen der Reizfolgefrequenz bewirken, wie schon bei N_1 und N_2, eine Parallelverschiebung der Intensitätsfunktionen. Amplituden und Flächen zeigen wiederum ein analoges Verhalten (Abb.12).

Die Streuungen aller Amplituden- und Flächenmessungen zeigen annähernd das gleiche Ausmaß, wobei bei niederen Intensitäten die Flächen, bei hohen Intensitäten die Amplituden genauere Werte ergeben. Der Mittelwert (M) hatte in keinem Fall einen größeren mittleren Fehler ($\widetilde{\sigma}$) als 0,25 M. Die geringste Streuung zeigte die Welle P_2.

Die Latenzzeiten der einzelnen Komponenten weisen hinsichtlich ihrer Intensitätsabhängigkeit ein unterschiedliches Verhalten auf. P_1, N_2 und P_2 haben im mittleren Intensitätsbereich eine lineare Abhängigkeit der Latenzzeit vom Logarithmus der Reizstärke. Die Steigung dieser Abhängigkeit ist bei allen drei Komponenten ungefähr gleich groß. Im unteren Intensitätsbereich dürfte diese Abhängigkeit durch die Verschiebung des überschwelligen Reizbeginns vom tatsächlichen Impulsbeginn versteilt werden, worauf im Abschnitt Methodik schon hingewiesen worden ist. Im oberen Intensitätsbereich dagegen verläuft die Reizstärke-Latenzzeitbeziehung zunehmend flacher. Eine asymptotische Näherung an einen Grenzwert ist auch zu erwarten, da die Geschwindigkeit der Informationsleitung und Informationsverarbeitung in der somatosensorischen Leitungsbahn nicht beliebig zu steigern ist. Das Umbiegen vom steilen, linearen Abhängigkeitsbereich zum asymptotisch flacher werdenden tritt bei P_1 bei etwa -20 dB, bei N_2 und P_2 bei -10 dB auf.

N_1 zeigt im Gegensatz zu den oben besprochenen Komponenten keine stetige Abhängigkeit der Latenzzeit von der Reizintensität. Während im oberen und unteren Intensitätsbereich eine Zunahme der Latenzzeit bei abnehmender Reizintensität erkennbar ist, tritt zwischen -10 dB und -20 dB eine sprungartige Verkürzung der Latenzzeit um etwa 10 msec auf. Dieses unstete Verhalten weist darauf hin, daß N_1 aus zwei Anteilen besteht, deren Maxima um etwa 10 msec voneinander entfernt sind, und von denen bei hohen Intensitäten der späte Anteil, bei niederen der frühe imponiert und gemessen wird. Diese unterschiedliche Intensitätsabhägigkeit der Latenzzeiten der einzelnen Komponenten findet sich typisch bei beiden VP, wie aus einem Vergleich der Abbildungen 13,14, und 15 mit Abbildung 16 ersehen werden kann.

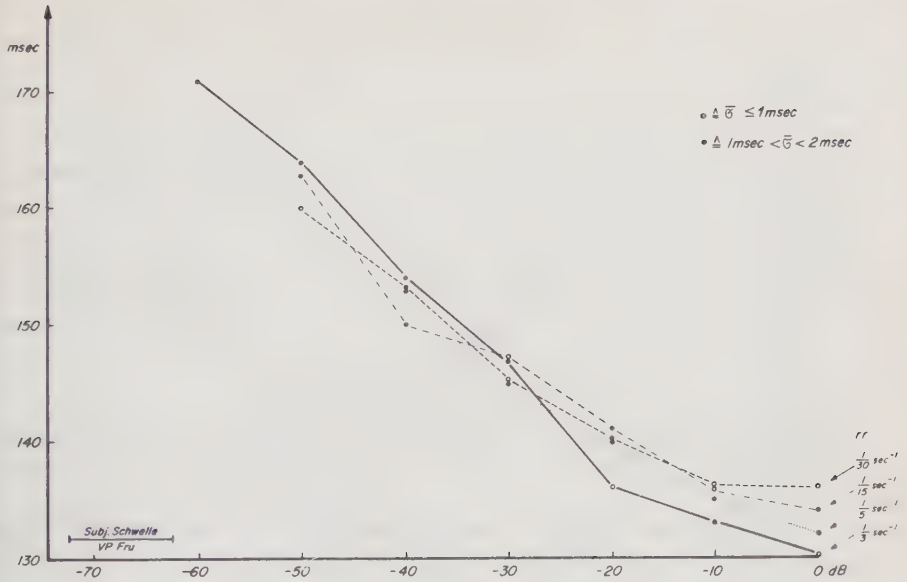


Abb.13 : Abhängigkeit der Latenzzeit von der Intensität des Reizes für N_2 bei verschiedenen Reizfolgefrequenzen. VP Fru.

Der Einfluß der Reizfolgefrequenz auf die Latenzzeiten ist nicht so eindeutig wie der auf die Amplituden und Flächen. Trotz der geringen Streuung der Latenzen sind die beobachteten Veränderungen so gering, daß signifikante Unterschiede im allgemeinen nicht darstellbar sind. Es zeichnet sich dennoch bei allen Komponenten ein Verhalten ab, daß bei hohen Reizintensitäten die Latenzzeiten mit Zunahme der Folgefrequenz abnehmen. Dieser Befund konnte für N_2 bei 0 dB signifikant gesichert werden. Bei niederen Reizintensitäten dagegen scheint die Latenzzeit mit zunehmender Folgefrequenz zuzunehmen. Sicher ist, daß der Einfluß der Reizintensität auf die Latenzzeit den der Folgefrequenz bei weitem überwiegt und daß andere Variable, wie z.B. geringe Vigilanzschwankungen eine ähnlich kleine Wirkung haben wie Veränderungen der Folgefrequenz. Da der

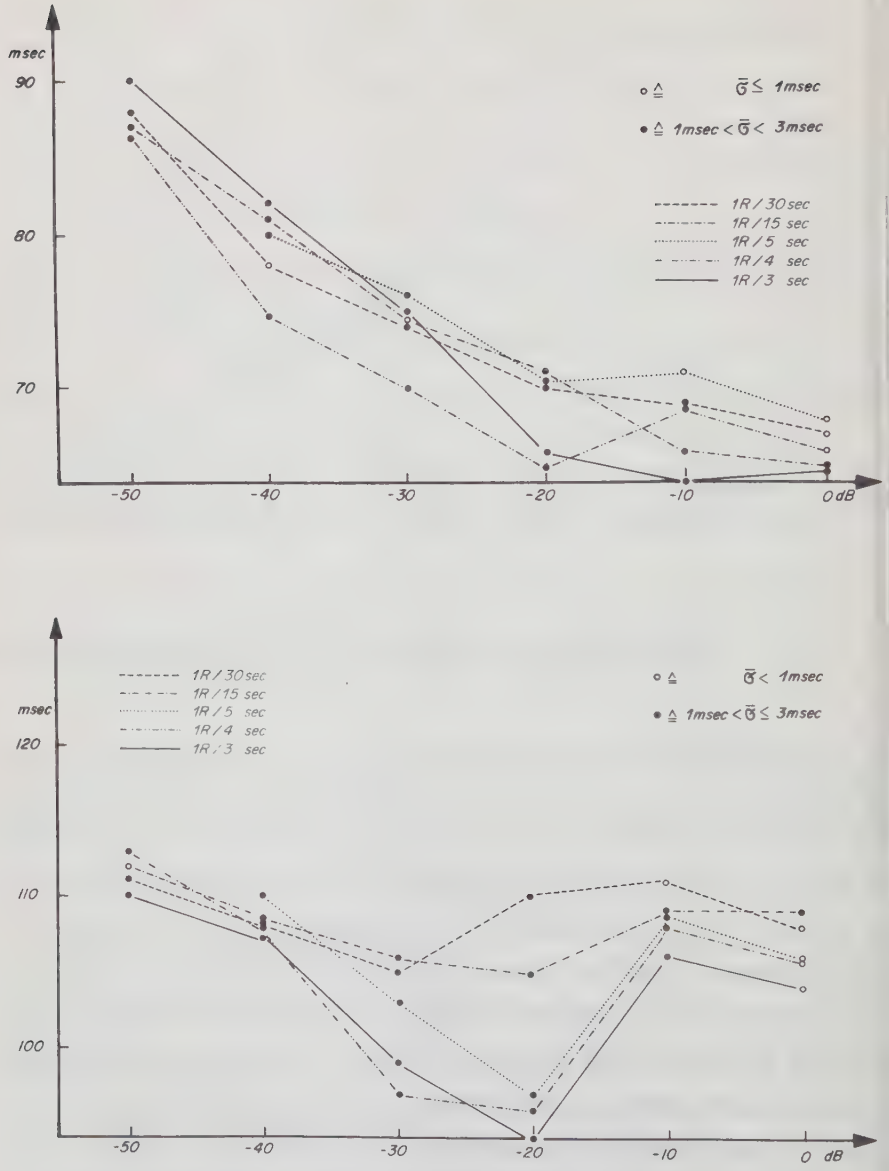


Abb.14 : Abhängigkeit der Latenzzeit von der Reizintensität für P_1 (oben) und N_1 (unten) bei verschiedenen Reizfolgefrequenzen. VP Fru.

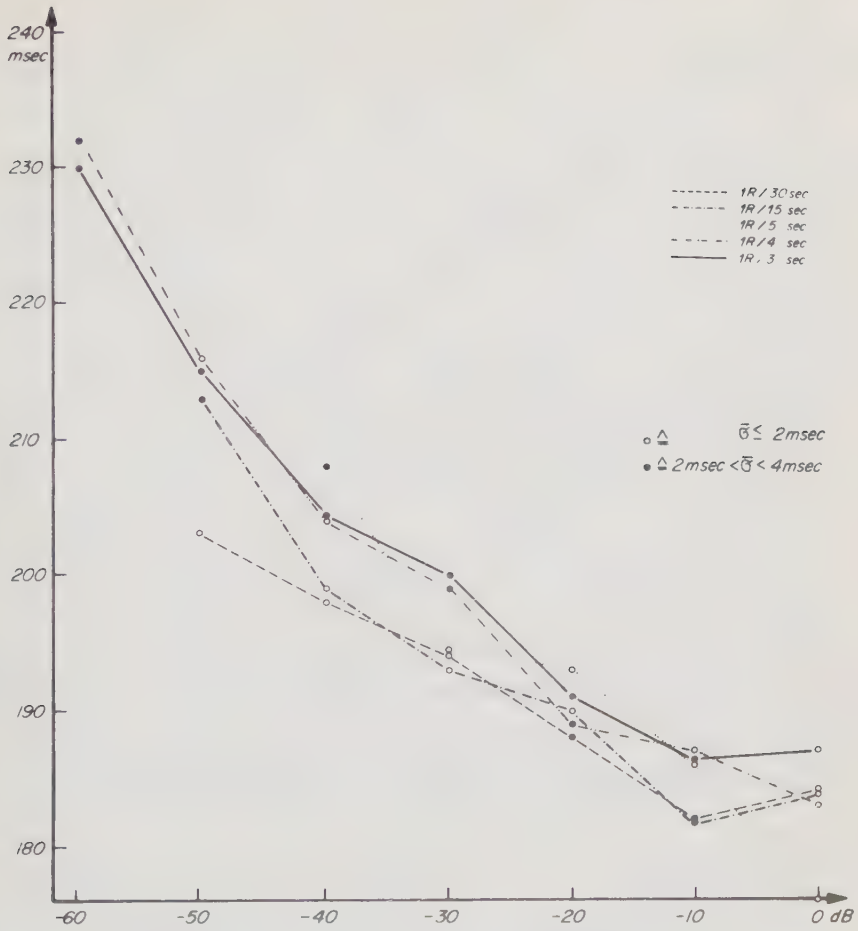


Abb.15 : Abhängigkeit der Latenzzeit von der Reizintensität für P_2 bei verschiedenen Reizfolgefrequenzen. VP Fru.

Da der mittlere Fehler des Mittelwertes der Latenzzeiten schon bei diesen Messungen 4 msec nicht überschritten hat, dürfte es schwierig sein, bei Beachtung aller Einflüsse genauere Aussagen zu machen.

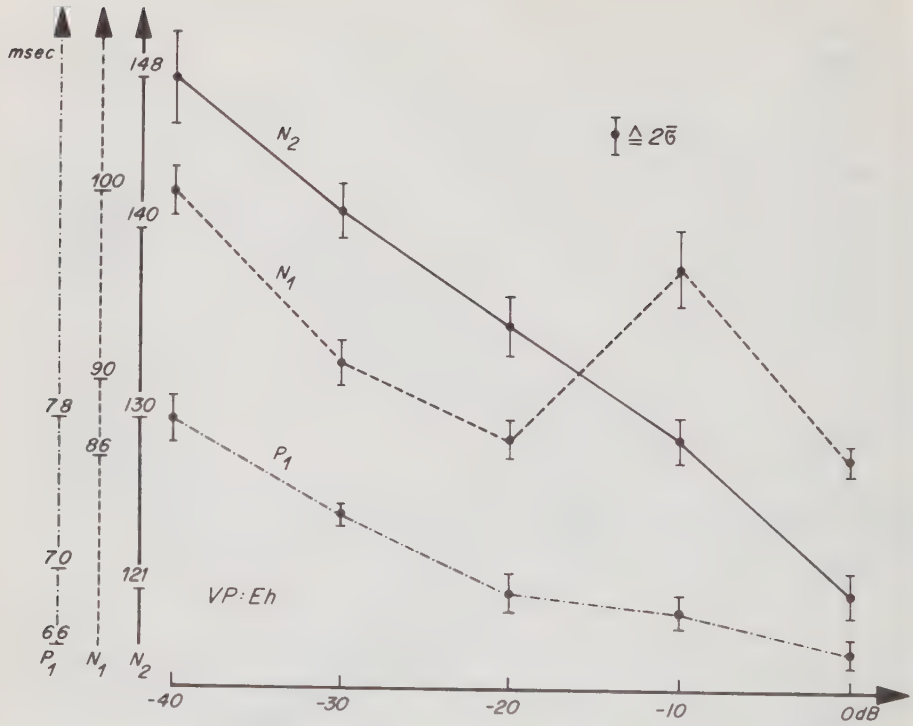


Abb.16 : Abhängigkeit der Latenzzeit von der Reizintensität für P_1, N_1 und N_2. VP Eh; 1 R / 5 sec.

b) Meßrichtung

Die Intensitätsfunktionen wurden ähnlich gewonnen, wie im vorhergehenden Abschnitt beschrieben ist. Abweichend davon wurde die Reizintensität ausgehend von -40 dB in Stufen von 10 dB bis 0 dB erhöht. Die Reizfolgefrequenz war gleichbleibend 1 R / 5 sec.

Ein Vergleich der so erhaltenen Kurven mit den bei derselben Folgefrequenz, jedoch mit absteigender Meßrichtung gewonnenen Ergebnissen zeigt als auffälligsten Befund, daß alle Potentialanteile beim Aufwärtsmessen kleiner sind als beim Abwärtsmessen. Nur die Werte

bei der geringsten Reizintensität werden etwas größer, wenn hier mit der Messung begonnen wird. Am deutlichsten ist dieses Verhalten bei den Amplituden der Komponenten N_1 und N_2. Besonders im oberen Intensitätsbereich hat die Kurve beim Abwärtsmessen signifikant größere Werte als beim Aufwärtsmessen. Es ist jedoch nicht eindeutig zu klären, ob die mit aufsteigender Intensität gewonnenen Funktionen flacher verlaufen als beim Messen in der entgegengesetzten Richtung. Hier zeigen sich bei beiden VP Unterschiede, die erst durch weitere Versuche geklärt werden können. Eine Ausnahme von dem beschriebenen Verhalten macht die Welle P_2, deren Größe durch die unterschiedliche Meßrichtung kaum beeinflußt wird. Diese Zusammenhänge zeigt die Abb.17 für die Welle N_1 und P_2 bei der VP Fru, die Abb.18 für die Welle N_2 bei beiden VP.

Die Flächen verhalten sich wiederum entsprechend den Amplituden. Auf eine gesonderte Darstellung wird deshalb verzichtet. Die Latenzzeiten lassen keine deutlichen Unterschiede zwischen beiden Meßrichtungen erkennen.

c) Adaptation, Ermüdung, Gewöhnung

Zunächst soll gezeigt werden, wie sich die Intensitätsfunktionen der einzelnen Potentialabschnitte ändern, wenn Adaptation, Ermüdung und Gewöhnung im Vergleich zu den vorhergehenden, bis zu zwei Stunden dauernden Meßreihen nur eine geringe Rolle spielen können. Die VP erhielt deshalb in einer Sitzung insgesamt nur 46 Reize einer Intensitätsstufe bei einer Folgefrequenz von 1 R / 5 sec. Es wurde wiederum die 7. bis 46. Reizantwort summiert.

Vergleicht man die Ergebnisse mit den im vorigen Abschnitt beschriebenen Kurven, so zeigt sich, daß die Einzelmessungen an-

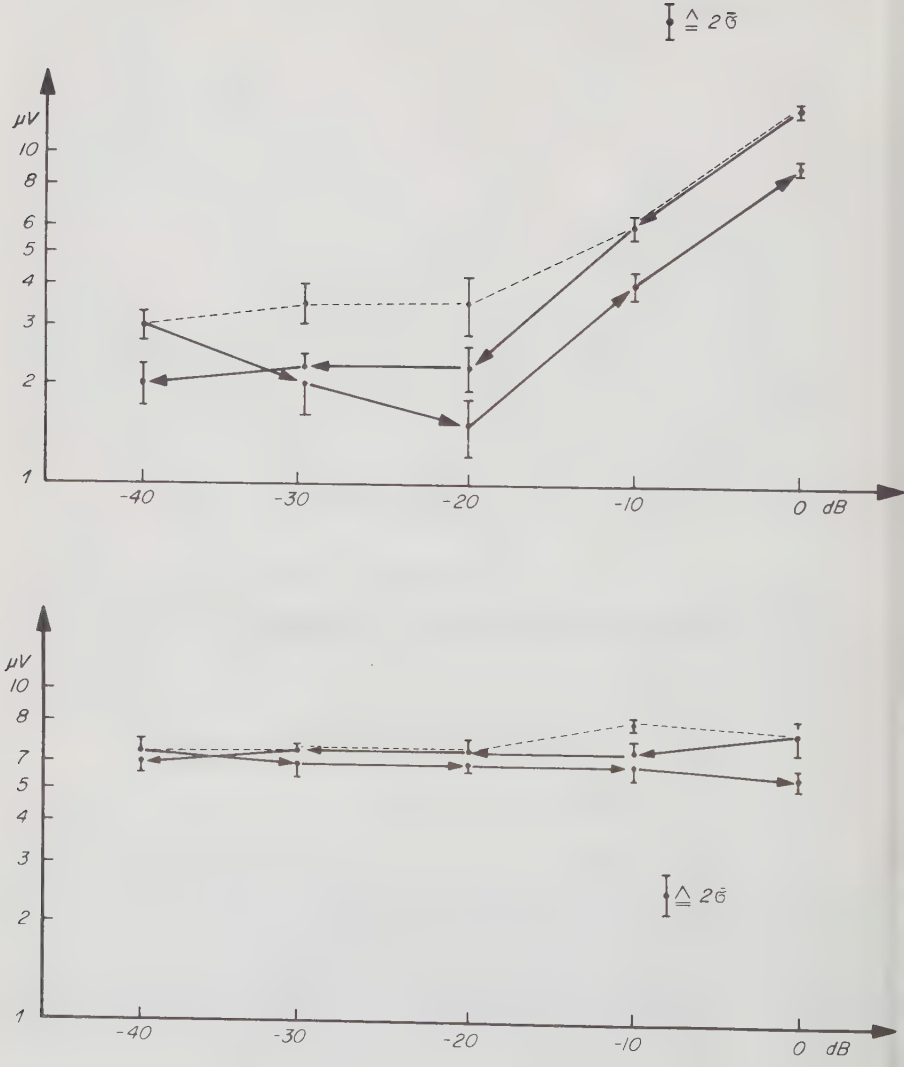


Abb.17 : Intensitätsfunktionen der Amplituden von N_1 (oben) und P_2 (unten) bei Messung mit aufsteigender und absteigender Reizstärke. Die Meßrichtung ist durch Pfeile gekennzeichnet. Die dünngestrichelten Linien verbinden Meßpunkte, die als Einzelwerte (46 Reize / Sitzung) gewonnen wurden. VP Fru; 1 R / 5 sec.

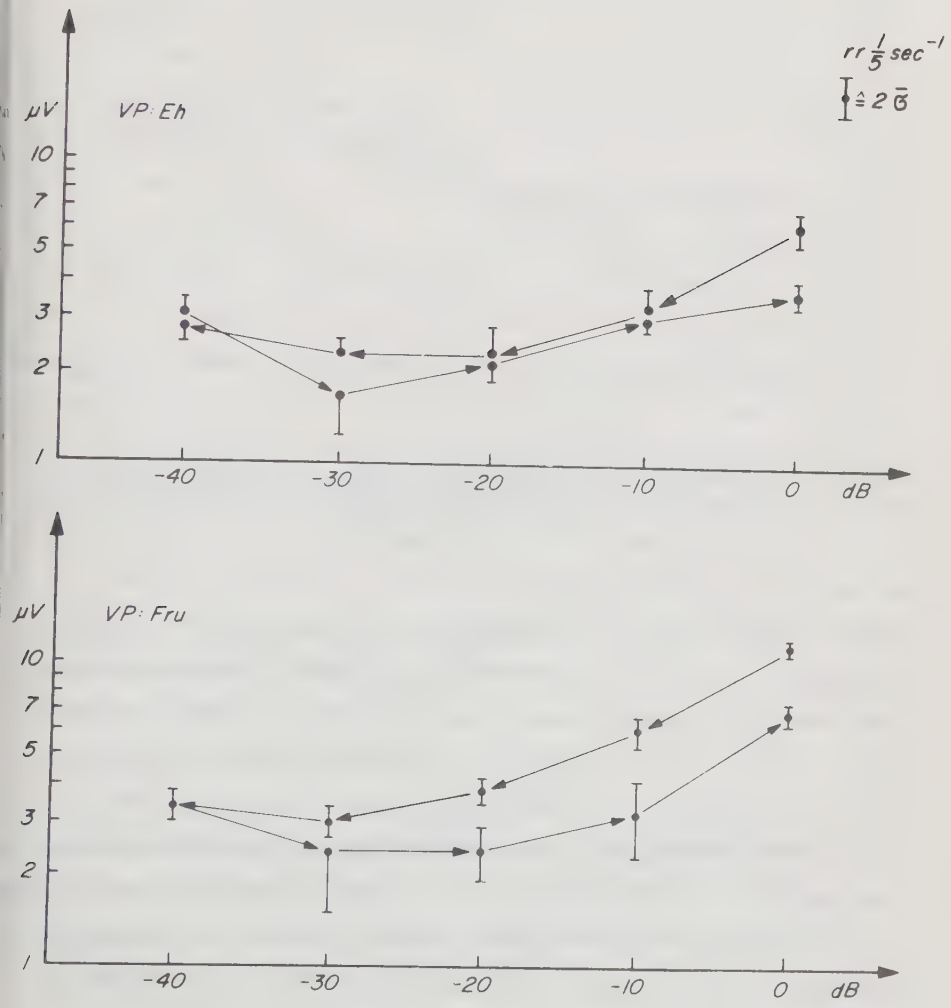


Abb.18 : Intensitätsfunktionen der Amplitude von N_2 bei Messung mit aufsteigender und absteigender Reizstärke. Die Meßrichtung ist durch Pfeile gekennzeichnet.

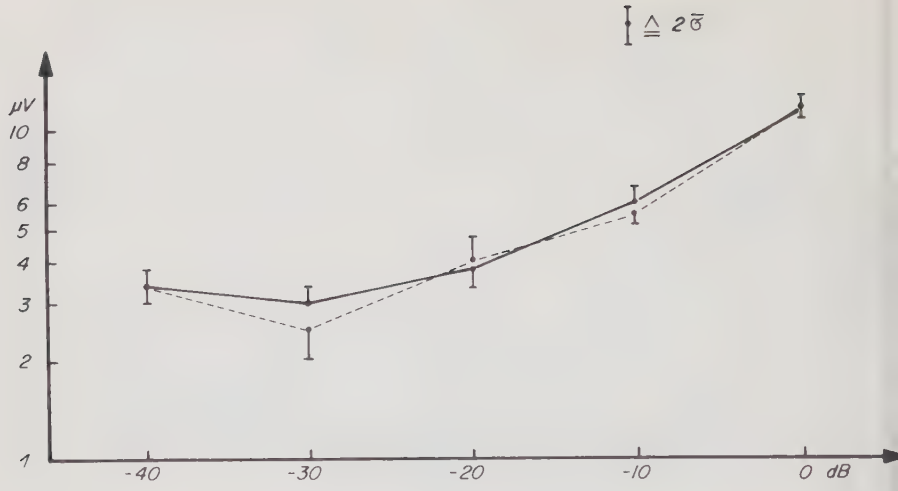


Abb.19 : Intensitätsfunktion der Amplitude von N_2 bei Messung mit absteigender Reizstärke (ausgezogene Linie) und als Ergebnis von Einzelmessungen (gestrichelte Linie). VP Fru; 1 R / 5 sec.

nähernd gleichgroße corticale Antworten ergeben, wie die bei absteigender Reizintensität aufgestellten Ergebnisse. Wie die Abb.17 und Abb.19 zeigen, ist dieses Verhalten am deutlichsten bei der Komponente P_2 und N_2. N_1 scheint in den Einzelmessungen im unteren Intensitätsbereich geringgradig höhere Werte zu ergeben; eine statistische Sicherung dieses Befundes konnte jedoch nicht erreicht werden. Die in diesen Messungen festgestellten Latenzzeiten zeigen dieselbe Intensitätsabhängigkeit wie sie schon im ersten Abschnitt aufgezeigt worden ist. Die Flächen entsprechen wiederum den Amplituden.

Es erhebt sich nun die Frage, nach welcher Zeit in einer Reizserie die einzelnen Komponenten der corticalen Antwort durch Adaptation, Ermüdung und Gewöhnung stärker beeinflußt werden. Zur

Klärung dieses Problems wurden zunächst die Potentialänderungen im Verlaufe einer periodischen Reizserie bei konstanter Intensität und Folgefrequenz gemessen.

Zuerst sollen die Ergebnisse bei einer Folgefrequenz von 1 R / 1 sec besprochen werden. Wie schon aus Abb.8 ersichtlich ist, sind bei dieser schnellen Reizfolge alle Komponenten der corticalen Antwort sehr klein, wenn man die 7. bis 46. Reizantwort summiert. Da aber die Antwort auf den ersten Reiz einer periodischen Folge von 1 R / 1 sec von ähnlicher Ausprägung sein muß wie jede Antwort bei 1 R / 30 sec, muß die Abnahme der Potentialgröße ziemlich rasch vor sich gehen. Um diesen Zeitgang darzustellen, wurden der VP 20 x eine Gruppe von 8 Reizen gleicher Intensität (0 dB) angeboten. Die Folgefrequenz der Impulse war 1 R / 1 sec, die der Gruppen 1 Gruppe / 1 min. Die corticalen Antworten wurden so gemittelt, daß die Antworten des 1. und 2. Reizes einer Gruppe im 1. Speicherviertel des Computers, des 3. und 4. Reizes im 2. Viertel, des 5. und 6. Reizes im 3. Viertel und des 7. und 8. Reizes im 4. Viertel summiert wurden. Anschließend wurde noch die 10.-50. Antwort einer Gruppe von 50 Reizen summiert.

Typische Ergebnisse dieser Meßreihe zeigt die Abb.20. Es ist deutlich zu erkennen, daß N_2 schon nach dem 4. Reiz kaum noch ausmeßbar ist, während N_1 weniger stark abnimmt und auch in der letzten Kurve noch gut auszumachen ist. P_1 läßt keine Veränderung seiner Ausprägung erkennen; P_2 dagegen nimmt in der Amplitude ab und wird breit und schüsselförmig. Die Meßergebnisse dieser Erscheinungen sind in den Diagrammen der Abb.21 und Abb.22 für Amplituden und Flächen dargestellt.

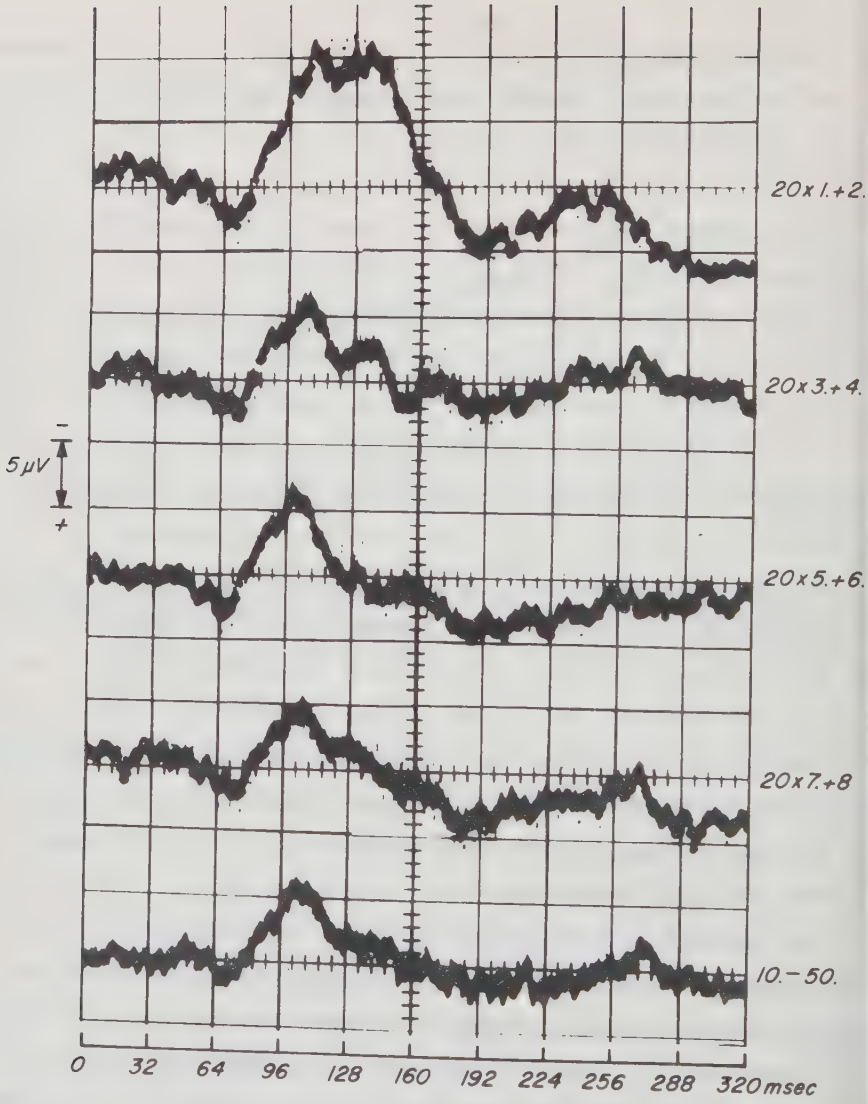


Abb. 20 : Folge von 5 corticalen Antworten, die den Zeitgang der Potentialänderungen zwischen dem 1. und dem 50. Reiz bei einer Frequenz von 1 R / 1 sec veranschaulichen soll. Für die ersten vier Kurven erhielt die VP 20 x im Abstand von einer Minute eine Gruppe von 8 Reizen, die in vier aufeinanderfolgenden Paaren getrennt summiert wurden. Die unterste Kurve ist die Summe der 10. - 50. Reizantwort bei gleicher Intensität und Folgefrequenz. VP Fru; 0 dB.

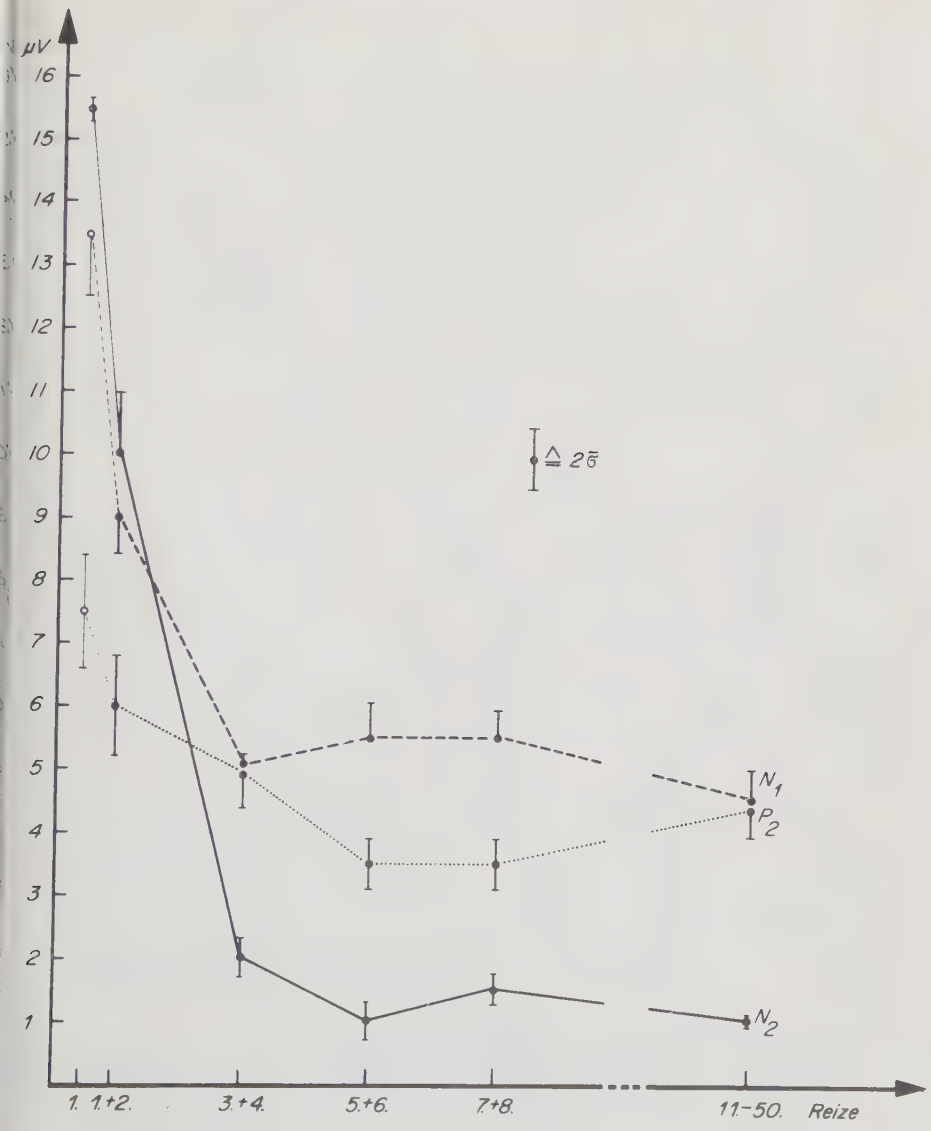


Abb.21 : Zeitgang der Amplitudenabnahme von N_1, N_2 und P_2 zwischen 1. und 50. Reiz bei einer Folgefrequenz von 1 R / 1 sec. Die Werte für den 1. Reiz sind der Meßreihe 1 R / 30 sec entnommen. VP Fru; 0 dB.

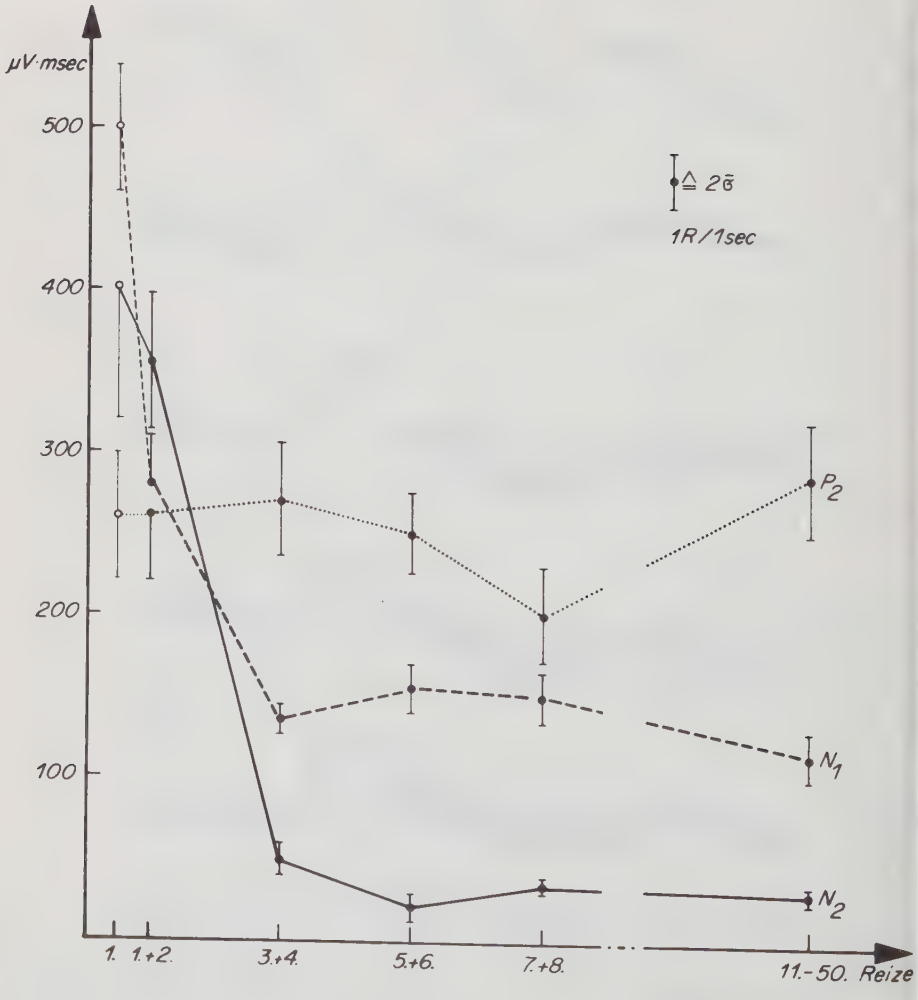


Abb.22 : Zeitgang der Flächenabnahme von N_1, N_2 und P_2 zwischen 1. und 50. Reiz bei einer Folgefrequenz von 1 R / 1 sec. Die Werte für den 1. Reiz sind der Meßreihe 1 R / 30 sec entnommen. VP Fru; 0 dB.

Die Kurven der Komponenten N_1 und N_2 lassen klar erkennen, daß bei der schnellen, periodischen Reizfolge schon nach dem 4. Reiz der Verkleinerungsvorgang des Potentials abgeschlossen ist und daß sich daran eine Phase gleicher Potentialgröße anschließt. Amplituden und Flächen zeigen dabei wie bisher ein ähnliches Verhalten. P_2 dagegen läßt bei nur geringer Abnahme der Amplitude keine statistisch gesicherte Flächenänderung erkennen. Dies bedeutet aber, daß die cerebrale Aktivität, die mit P_2 gemessen wird, nicht abnimmt, sondern nach jedem Reiz in gleicher Menge, jedoch über einen größeren Zeitraum verteilt, auftritt.

Die Latenzzeiten zeigen bei dieser Messung ein unterschiedliches Verhalten, das wegen der im Verhältnis zur Änderung großen Streuung nur andeutungsweise zu erkennen ist. Während P_1 keine Latenzzeitänderung aufweist, nehmen die Latenzzeiten von N_1 und N_2 geringgradig ab und haben nach dem 7. bis 8. Reiz einen Wert erreicht, der etwa 7-8 msec unter dem Ausgangswert liegt und sich auch bei Fortsetzung der Reizserie nicht wesentlich ändert. P_2 dagegen zeigt eine Zunahme der Latenzzeit um etwa 15 msec mit gleichzeitigem erheblichen Anstieg der Streuung ($\bar{\sigma}$ = 4 msec). Diese Erscheinung steht in Übereinstimmung mit der Beobachtung, daß gleichzeitig die Amplitude dieser Welle abnimmt, die Fläche jedoch praktisch unverändert bleibt.

Im Gegensatz zu den eben beschriebenen schnellen Potentialveränderungen, die innerhalb von 4 sec auftreten, ist zu erwarten, daß bei einer niedrigeren Reizfolgefrequenz diese Vorgänge langsamer vonstatten gehen. Um dieses Verhalten aufzudecken, wurde folgende Versuchsanordnung getroffen: Die VP erhielt über 30 Min. periodische Reize konstanter Intensität (0 dB) bei einer Folgefrequenz

von 1 R / 5 sec. Die corticale Aktivität wurde bei dieser Messung auf frequenzmoduliertem Magnetband gespeichert. Anschließend wurden jeweils 10 Reizantworten im Computer summiert, registriert und ausgemessen. Die Meßergebnisse sind für die Amplituden von N_2 und P_2 in Abb.23 als Punkteverteilung dargestellt. Da es bei dieser Messung nicht darauf ankam, zufällige und periodische Fluktuationen des Adaptationszeitganges aufzudecken, wie sie von KEIDEL, KEIDEL und WIGAND (46) für die akustische Informationsverarbeitung an der Hirnrinde der Katze nachgewiesen sind, sondern die langsamen, zeitgebundenen Potentialveränderungen, die bei langdauernder Reizung auftreten, gezeigt werden sollten, wurde darauf verzichtet, die zusammengehörigen Punkte einer Messung miteinander zu verbinden. Statt dessen wurden jeweils 40 Meßergebnisse eines Zeitabschnittes durch gleitende Mittelwertsbildung zusammengefaßt und mit einer Linie verbunden. Diese Art der Mittelwertsbildung eliminiert weitgehend zufällige und periodisch auftretende Schwankungen der Potentialgröße und läßt die grundsätzlichen Potentialveränderungen über die Zeit deutlich werden.

Es zeigt sich, daß N_2 in seiner Amplitude rasch abnimmt und sich nach etwa 20 min. einem Wert nähert, der sich bei etwa 1/3 des Ausgangswertes befindet. Der Kurvenverlauf ist dem einer negativen Exponentialfunktion ähnlich. Die Amplitude von P_2 dagegen ändert sich während der ganzen Reizserie nicht.

Auffällig war bei diesen Versuchsreihen, daß die Empfindung der Reize zeitweise völlig aus dem Bewußtsein schwinden konnte, daß aber trotzdem corticale Reizantworten während dieses Abschnittes nachweisbar waren.

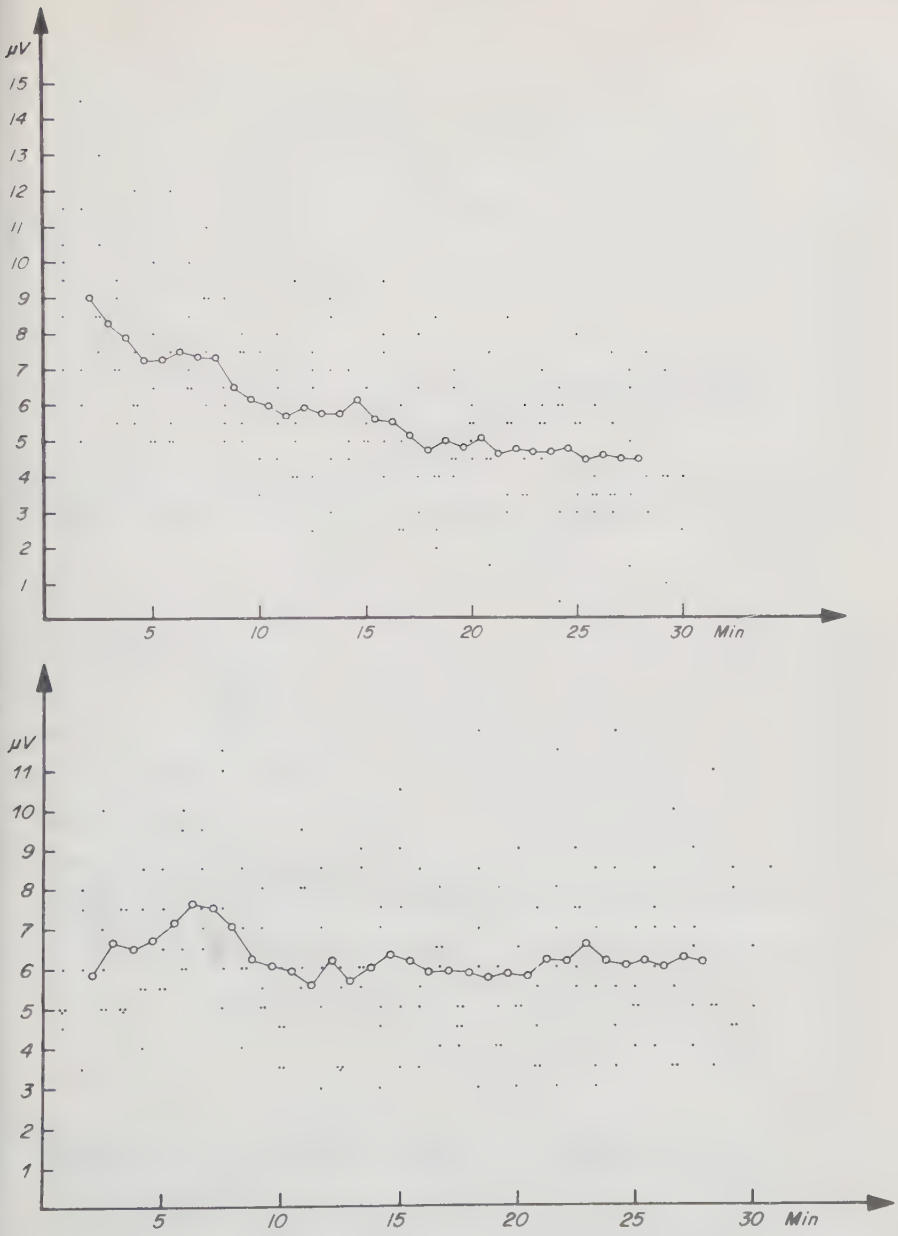


Abb.23 : Zeitgang der Amplitudenänderung von N_2 (oben) und P_2 (unten) bei länger andauernder monotoner Reizung mit einer Frequenz von 1 R / 5 sec. Jeder Punkt repräsentiert einen Meßwert von einem aus 10 Reizantworten summierten Potential. Die Linien verbinden die gleitenden Mittelwerte von jeweils 40 Meßwerten. VP Fru; 0 dB.

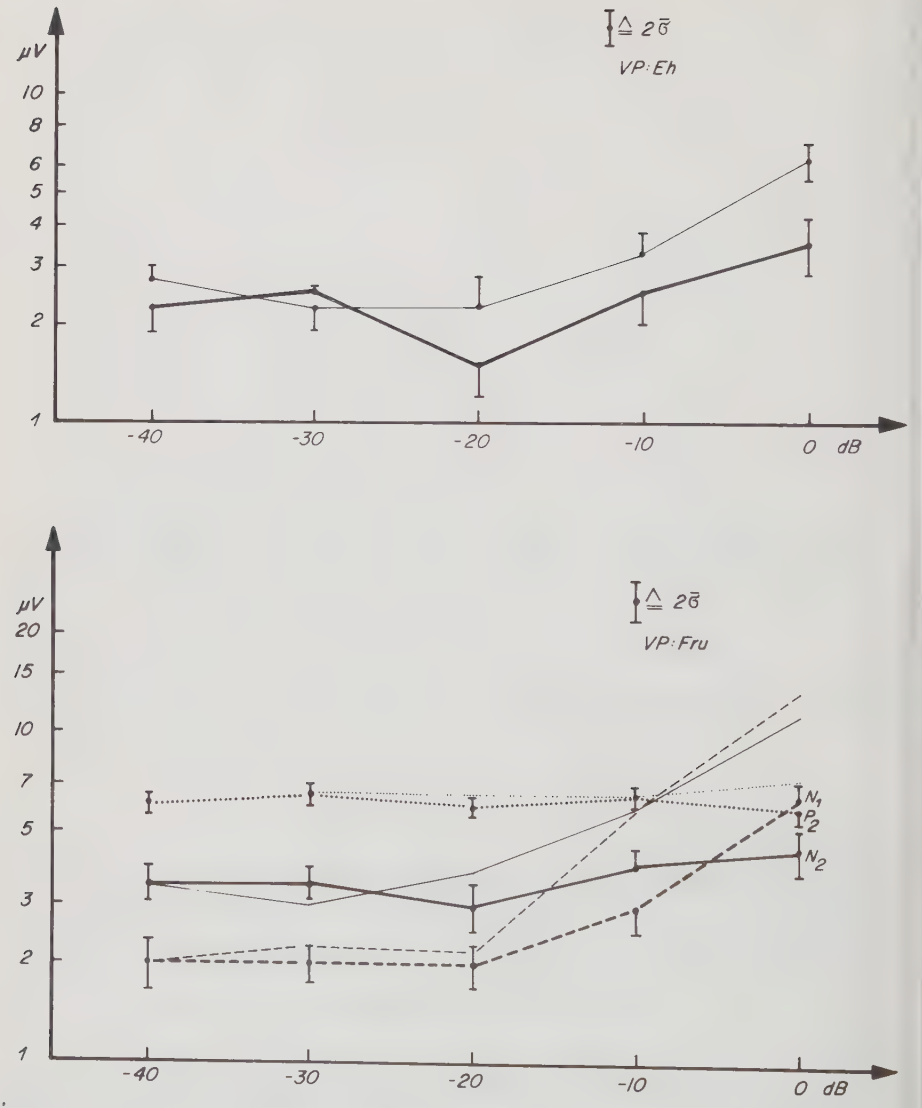


Abb. 24 : Intensitätsfunktionen der Amplituden von N_1, N_2 und P_2 nach einer vorausgegangenen Reizserie (10 min. 1 R / 5 sec, 0 dB). Messung mit absteigender Intensität bei 1 R / 5 sec. Zum Vergleich sind die entsprechenden Intensitätsfunktionen ohne vorausgehende Reizung dünn eingetragen.

Diese Ergebnisse lassen erwarten, daß bei einer VP, die über eine gewisse Zeit eine periodische Folge von Reizen gleicher Intensität erhalten hat, die unmittelbar anschließend gemessene Intensitätsfunktion der corticalen Antworten erheblich verändert wird. Daß dies tatsächlich der Fall ist, sollen die folgenden Messungen deutlich werden lassen.

Die Vp wurde zunächst mit einer periodischen Folge von 1 R / 5 sec (0 dB) über 10 Minuten gereizt. Unmittelbar darauf wurde die Intensitätsfunktion mit absteigender Intensität gemessen, wie es im ersten Abschnitt auf Seite 37 beschrieben ist.

Die Ergebnisse, die für beide VP in den Diagrammen der Abb.24 zusammengestellt sind, lassen deutlich erkennen, daß die Amplituden von N_1 und N_2 im oberen Intensitätsbereich durch die vorausgegangene Reizserie um etwa die Hälfte verkleinert sind, wie es aus den vorher beschriebenen Messungen zu erwarten ist. Im unteren Intensitätsbereich ist dagegen keine Abweichung festzustellen. Der ursprünglich steile Abschnitt der Intensitätsfunktion wird dabei abgeflacht. P_2 zeigt auch hier keine Änderung der Intensitätsfunktion im gesamten Intensitätsbereich. Die Flächenmessungen stehen wiederum in Übereinstimmung mit den Amplitudengrößen.

d) Reizort

Es wurden die Intensitätsfunktionen der corticalen Antworten auf vibratorische Reizung der Lippen bei absteigender Meßrichtung untersucht. Die Reizfolgefrequenz war gleichbleibend 1 R / 5 sec. Reiz-, Registrier- und Ausmeßvorgang waren im übrigen so wie im Abschnitt "Reizfolgefrequenz" auf Seite 37 dargestellt ist.

Die durch vibratorische Reizung der Lippen ausgelösten Potentiale, von denen eine Folge in Abb.25 dargestellt ist, entsprechen in ihrer Form im wesentlichen den bisher beschriebenen, bei Reizung der Fingerspitzen erhaltenen corticalen Antworten. Abweichend davon sind das 10-30 msec frühere Auftreten aller Komponenten und das Fehlen des auffälligen negativen Doppelgipfels. Statt dessen erscheint eine große negative Welle, deren Fläche meist gleichförmig beiderseits des Lotes durch ihren Scheitelpunkt angeordnet ist. In manchen Fällen tritt jedoch eine geringe Ausbuchtung des ansteigenden Schenkels mit Asymmetrie der ganzen Welle auf. Dies weist darauf hin, daß in dieser großen Komponente eine kleinere verborgen sein könnte. Die stetige Intensitätsabhängigkeit der Latenzzeit der großen Welle (Abb.26) erlaubt aber ihre Zuordnung zu der als N_2 bezeichneten Aktivität.

Die Latenzzeiten von P_1 und P_2 zeigen ebenfalls eine ähnliche Intensitätsabhängigkeit wie die entsprechenden Komponenten der corticalen Antwort auf Reizung der Fingerspitzen. Im mittleren und unteren Intensitätsbereich sind die Latenzzeiten annähernd linear abhängig von dem Logarithmus der Reizstärke, im oberen Intensitätsbereich deutet sich die Näherung an einen Grenzwert an. Auffällig ist jedoch die größere Steilheit der Intensitätsfunktionen, die aus einem Vergleich von Abb.13,14,15,16 und Abb.26 sofort ersichtlich ist.

Amplituden und Flächen von N_2 und P_2 zeigen auch hier eine übereinstimmende Abhängigkeit von der Reizintensität (Abb.27). Vergleicht man diese Intensitätsfunktionen mit den bisher dargestellten, so zeigt sich, daß P_2 bei beiden Reizorten dasselbe Verhalten aufweist. Nach einem Dynamikbereich von höchstens 20 dB direkt ober-

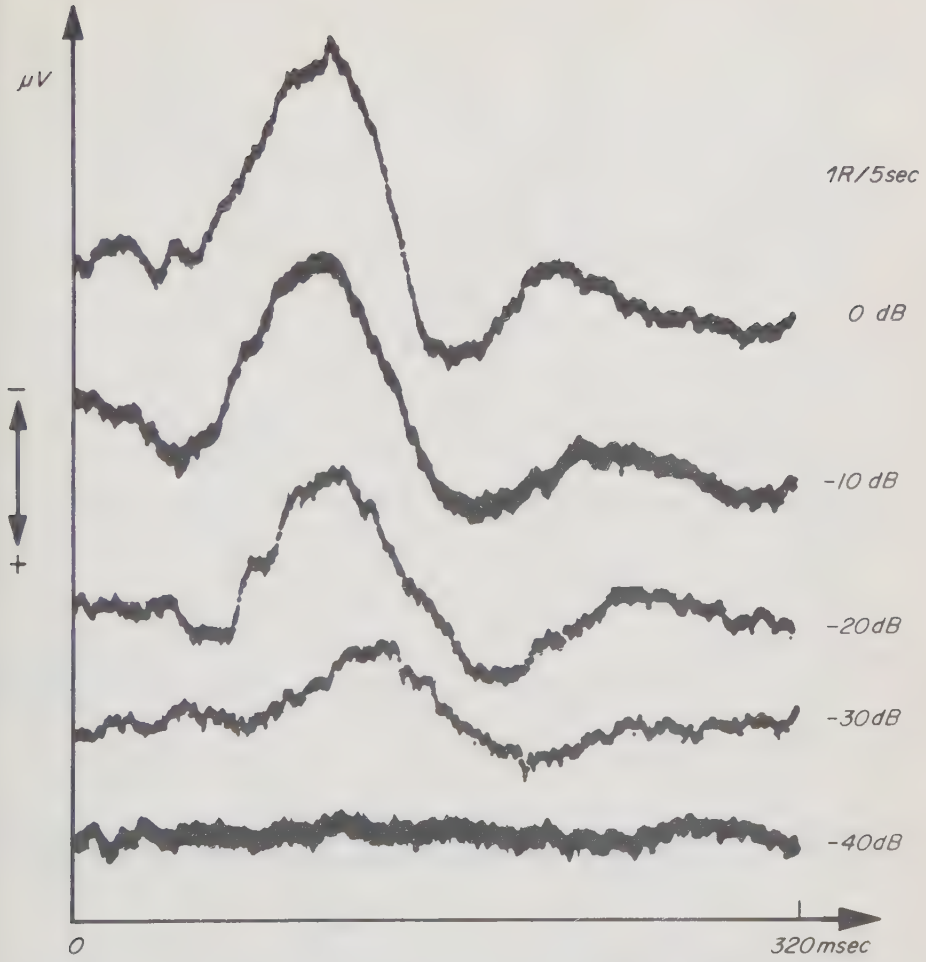


Abb.25 : Gemittelte corticale Antworten auf jeweils 40 vibratorische Reize der Lippen. Ergebnisse einer Sitzung bei Messung mit absteigender Intensität. Subjektive Empfindungsschwelle zwischen -30 und -40 dB. VP Fru.

halb der Empfindungsschwelle wird ein Sättigungswert erreicht, der auch durch weitere Intensitätssteigerung nicht geändert werden kann. N_2 dagegen zeigt von eben überschwelligen Werten an eine im doppellogarithmischen Koordinatennetz lineare Abhängigkeit von der

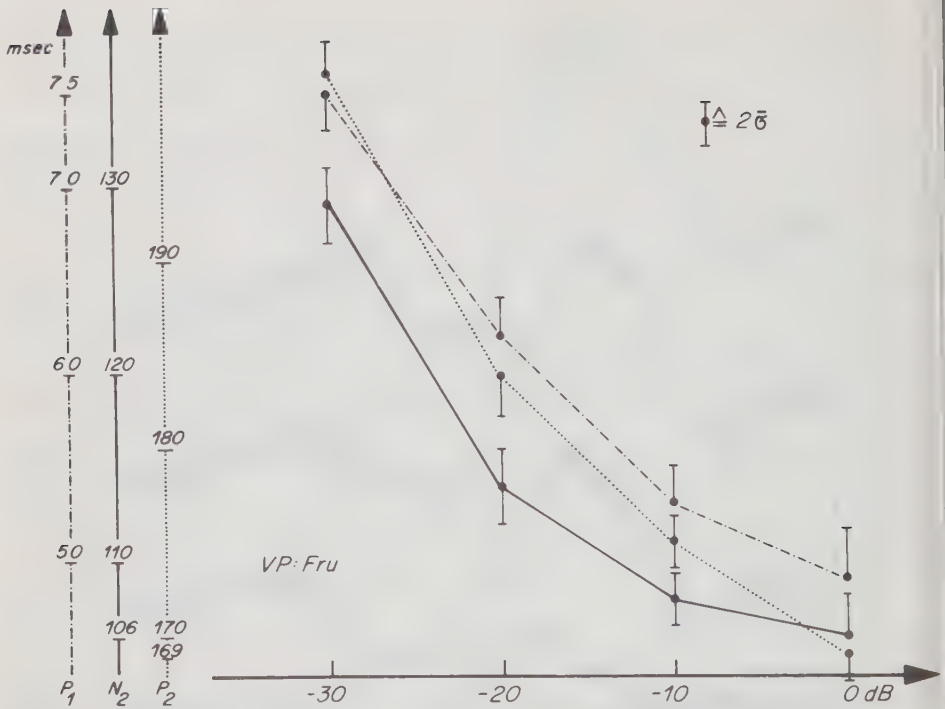


Abb.26 : Abhängigkeit der Latenzzeiten von der Reizintensität für P_1, N_2 und P_2 bei vibratorischer Reizung der Lippen. 1 R / 5 sec.

Reizintensität, deren Steigung o,3 bis o,4 beträgt. Im oberen Intensitätsbereich deutet sich hier eine beginnende Sättigung an. Dieser Befund ist insofern bemerkenswert, als bei Reizung der Fingerbeeren N_2 in einem Bereich von etwa 40 dB, ausgehend von der Schwellenintensität, keine ausgeprägte Abhängigkeit von der Reizstärke erkennen läßt und erst oberhalb dieses Bereiches deutlich größer wird (Steigung 0,5 - 0,6), ohne daß ein Sättigungswert erreicht wird.

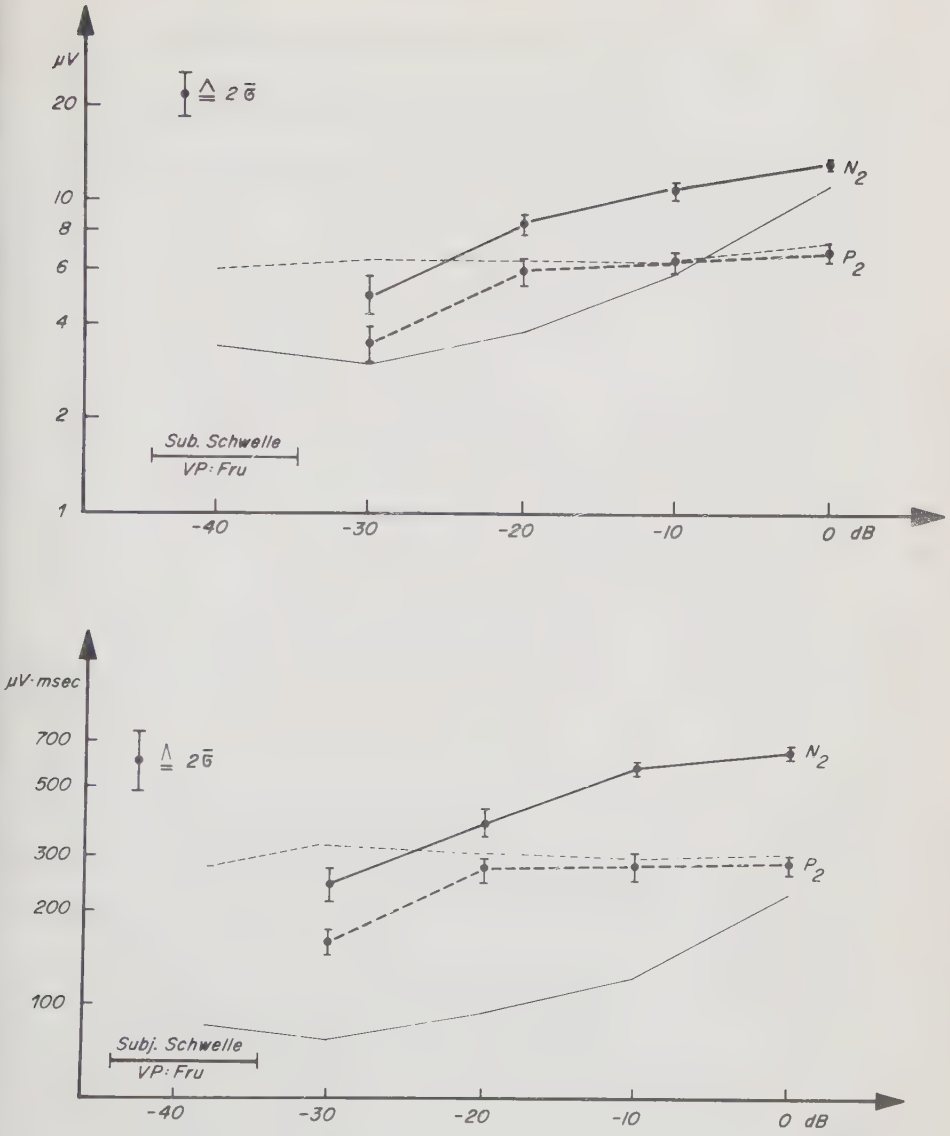


Abb.27 : Intensitätsfunktionen der Amplituden (oben) und Flächen (unten) von N_2 und P_2 bei vibratorischer Reizung der Lippen (1 R / 5 sec). Die entsprechenden Intensitätsfunktionen bei Reizung der Fingerbeeren sind zum Vergleich dünn eingetragen. Der angegebene Schwellenbereich umfaßt alle mit der Grenzmethode bestimmten Werte bei Lippenreizung.

Die Absolutwerte der Flächen- und Amplitudenmessungen bei annähernd gleichen Reizintensitäten entsprechen sich für die beiden Reizorte bei der Welle $P_2 \cdot N_2$ dagegen ist bei Reizung der Fingerspitzen im ganzen Intensitätsbereich deutlich kleiner, besonders in Bezug auf die Fläche.

VII. Besprechung der Ergebnisse

Für die Untersuchung taktil ausgelöster corticaler Reizantworten des Menschen wurden in dieser Arbeit - ebenso wie in den vorausgegangenen Arbeiten (EHRENBERGER et al. 21; EHRENBERGER und FRUHSTORFER 22) - kurze Vibrationsimpulse verwendet. Diese Reize erregen verschiedene Mechanorezeptoren von Haut, Sehnen, Muskeln, Gelenkkapseln und Periost. Trotz der Vielfalt von Rezeptoren können die durch Vibrationsreize ausgelösten Empfindungen in einer einzigen Sinnesqualität, dem Vibrations- oder Erschütterungssinn, zusammengefaßt werden (KEIDEL 39,42). Gegenüber der elektrischen Reizung peripherer Nerven hat die physiologische Reizform den Vorteil, daß neben der Informationsverarbeitung in nur einem Sinnessystem die efferente Verbindung zwischen Zentralnervensystem und Rezeptor, deren Bestehen LOEWENSTEIN (55) nachgewiesen hat, wirksam bleibt.

Die gaußförmige Hüllkurve der Vibrationsimpulse bedingt gewisse Schwierigkeiten in der Bestimmung von Reizbeginn, Reizenergie und Flankensteilheit des Impulses; wie schon erwähnt, spielen diese Größen jedoch nur bei eben überschwelligen Reizintensitäten eine Rolle. Die Vorteile der präzisen Energieübertragung durch diese Impulsform überwiegen deutlich ihren Nachteil, der auf die Ergebnisse dieser Arbeit keinen sichtbaren Einfluß hatte.

Die kurzen, gaußförmig modulierten Vibrationsimpulse lösten große und klar gegliederte, gemittelte corticale Potentiale aus; daran sind wahrscheinlich auch die großflächigen Ableiteelektroden mitbeteiligt. Die primären Antworten, die bei der elektrischen Reizung des N.medianus regelmäßig nachgewiesen werden, waren jedoch selbst

bei hohen Reizintensitäten so klein, daß sie nicht sicher bestimmt werden konnten. Der Grund dafür ist wahrscheinlich die Tatsache, daß bei elektrischer Reizung eines ganzen Nerven mit einem Rechteckimpuls die Fläche der corticalen Repräsentation größer und die Synchronisation der afferenten Erregungssalve besser sind als bei der nur in einzelnen Fasern eines Nerven fortgeleiteten Erregung, die durch einen physiologischen Reiz mit langsam ansteigender Intensität hervorgerufen wird. Diese geringe Ausprägung der primären Antwort auf physiologische Reize bei gleichzeitig großen sekundären Entladungen darf als weiterer Hinweis genommen werden, daß den sekundären Entladungen mehr Information über die im Gehirn ankommende Erregung und ihre Verarbeitung entnommen werden kann als den primären Antworten.

Während die Latenzzeiten, mit denen die einzelnen Komponenten der corticalen Antwort auf den Reiz auftreten, einfach bestimmt werden können, bereitet die Ausmessung von Amplituden und Flächen immer noch Schwierigkeiten. Darauf weisen auch die zahlreichen Verfahren hin, die von verschiedenen Untersuchern vorgeschlagen werden. Die Bezugnahme der Amplituden auf ein innerhalb der corticalen Antwort gelegenes Spannungsniveau, die von KEIDEL und Mitarbeitern vorgeschlagen wurde, erscheint nach der heutigen Kenntnis als die beste und auch allgemein anwendbare Methode. Wie die Latenzzeitmessungen dieser Arbeit gezeigt haben, muß jedoch der Bezugspunkt das Latenzzeitverhalten der zu messenden Komponente berücksichtigen.

Die Bestimmung der Flächen der einzelnen Wellen ist noch problematischer und nicht generell durchführbar. Es schien überhaupt nur im Falle der einfach und übersichtlich gegliederten Potentiale der VP Fru statthaft, diese Messung vorzunehmen. Es hatte sich

bei anderen VP gezeigt, daß die Größe von P_1 ganz wesentlich die Ausprägung von N_1 beeinflußt und daß das Verhältnis dieser Komponenten für ein Individuum typisch ist. Da bei der VP Fru P_1 nur angedeutet ist, durfte man annehmen, daß auch N_1 auf die konstruierte Basislinie bezogen werden kann. Setzt man voraus, daß die Aktivitäten von N_1 und N_2 symmetrisch um ihren Scheitelpunkt verteilt sind, so kann die konstruierte Bezugslinie für N_1 und N_2 aus mathematischen Gründen nicht unter der tatsächlichen Basis liegen, da der Flächenwert, der aus der Verdoppelung der beiden gegenüberliegenden Flächenhälften von N_1 und N_2 und anschließender Addition gewonnen wurde, nie größer sondern stets annähernd gleich der Gesamtfläche von N_1N_2 war. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß die konstruierte Bezugslinie in diesem einen Fall den tatsächlichen Verhältnissen nahekommt.

Der Vergleich der Meßwerte von Flächen und Amplituden zeigt, daß sich diese Größen bei der untersuchten VP unter fast allen Bedingungen ähnlich verhalten. Gestört wurde dieses Verhältnis nur durch größere Latenzzeitschwankungen (P_2 Abb.21 und 22), wobei die Amplitude im Verhältnis zur Fläche kleiner wird, und bei Berührung zweier gegensätzlich gerichteter Komponenten (N_2 und P_2 Abb.8 und 9), wobei die Amplituden noch unbeeinflußt sind, die Flächen sich jedoch gegenseitig aufzuheben beginnen.

Es erhebt sich nun die Frage, welchen Aussagewert die Fläche einer Welle des evozierten Potentials hat. Geht man vom OHM'schen Gesetz aus, so ist die während der Informationsverarbeitung einer cerebralen Funktionseinheit auftretende Spannung, die zwischen den Elektroden and der Kopfschwarte abgegriffen wird, das Produkt aus Stromstärke und Widerstand:

$$U = I \cdot R \qquad (1)$$

Unter Annahme eines konstanten Widerstandes und nach Auflösung der Gleichung nach der Stromstärke ergibt sich:

$$I = k \cdot U \qquad (2)$$

Die elektrische Stromstärke I ist jedoch die in der Zeiteinheit durch einen Querschnitt des Leiters fließende Elektrizitätsmenge Q:

$$I = \frac{Q}{t} \qquad (3)$$

Ersetzen wir in der Gleichung (2) die Stromstärke I durch diesen Qoutienten, so erhalten wir:

$$\frac{Q}{t} = k \cdot U \qquad (4)$$

Lösen wir die Gleichung (4) nach Q auf, so erhalten wir:

$$Q = k \cdot U \cdot t \qquad (5)$$

wobei Q in unserem Falle die Dimension (/uV · msec) hat. Das bedeutet, daß die Fläche einer Komponente ein Maß darstellt für die während der synchronisierten Informationsverarbeitung einer cerebralen Funktionseinheit auftretenden Elektrizitätsmenge, oder - mit anderen Worten - ein Maß für die Ionenverschiebung. Aus dieser Erwägung heraus muß die Fläche die Amplitude an Aussagewert übertreffen, solange keine Beeinflussung durch gegensätzlich gerichtete Aktivitäten auftritt. Da anzunehmen ist, daß sich Flächen und Amplituden auch bei anderen VP ähnlich verhalten, solange die Zellpermeabilität und damit die Impedanz konstant bleibt, erscheint die Ausmessung der Amplitude als ausreichend, insbesondere auch deshalb, weil die Bestimmung der Flächen mit dem Planimeter sehr zeitraubend ist.

Der mittlere Fehler der errechneten Mittelwerte ($\bar{\sigma}$) verhielt sich bei den Messungen von Amplituden und Flächen ebenfalls ähnlich und erreichte in der Regel Werte zwischen 10% und 20% des Mittel-

wertes. Es darf angenommen werden, daß die Streuung der Einzelwerte hauptsächlich durch Vigilanzschwankungen hervorgerufen wird, deren Einfluß auf die somatosensorisch ausgelöste corticale Antwort die Untersuchungen von GOFF et al. (29) gezeigt haben. Da man die Vigilanz schwerlich über längere Zeit auf gleichen Werten halten kann, wird man, um größere Schwankungen in der Größe der gemittelten Antwort zu vermeiden, einen anderen Weg gehen müssen und nur corticale Einzelantworten einer Vigilanzphase summieren dürfen. Da die Vigilanzlage sich aus der topischen und zeitlichen Struktur der spontanen Hirnaktivität sicher bestimmen läßt, ist die Möglichkeit für dieses Verfahren durchaus gegeben. Voraussetzung dafür ist allerdings eine ähnlich feine Unterteilung der einzelnen Vigilanzstadien, wie sie von BENTE (7) für das Stadium A vorgeschlagen wurde. Untersuchungen von KOOI und BAGCHI (51) sowie von LEVONIAN (52) über die Abhängigkeit visuell evozierter Potentiale des Menschen von der Frequenz der Alpha-Aktivität lassen deutliche Unterschiede der Potentialgröße erkennen und zeigen ein mögliches Verfahren auf.

Die vorliegenden Untersuchungen brachten überraschende Ergebnisse. Zunächst soll das Verhalten von N_1 und N_2 besprochen werden, das in fast allen Fällen ähnlich war. Es stellte sich heraus, daß die Intensitätsfunktion der vibratorisch ausgelösten corticalen Antwort nicht, wie zuerst angenommen wurde, im doppellogarithmischen Koordinatensystem mit einer Steigung von 0,5 - 0,6 über den ganzen physiologischen Intensitätsbereich verläuft, sondern daß bei etwa 40 dB über der Empfindungsschwelle ein deutlicher Knick auftritt, oberhalb dessen die Steigung 0,5 - 0,6, unterhalb dessen aber höchstens 0,1 beträgt. Der psychophysisch gemessene Dynamikbereich des Vibrationssinnes umfaßt dabei etwa 40 dB (KEIDEL 39).

Diese Knickbildung läßt am ehesten an das Vorliegen zweier Rezeptorenpopulationen denken, die eine unterschiedliche Schwelle haben und deren Information über die Reizintensität für die cerebralen Funktionseinheiten, deren Aktivität wir messen, von verschiedener Bedeutung ist. Wenn man bedenkt, daß bei vibratorischer Reizung der Haut mit zunehmender Reizstärke eine mechanische Ausbreitung der Vibrationswellen sowohl entlang der Oberfläche wie in die Tiefe erfolgt (KEIDEL 39,44), durch die zusätzliche Rezeptorengruppen erregt werden, so kann dies allein sowohl für als auch gegen diese Annahme sprechen. Die Tatsache aber, daß bei vibratorischer Reizung der Lippen eine andere Intensitätsfunktion mit einer Steigung von 0,3 - 0,4 auftritt, die keinen Knick aufweist, und daß die Empfindungsschwelle der Lippen für Vibrationsreize in dem Intensitätsbereich liegt, in dem bei Reizung der Fingerspitzen der Knick auftritt, macht es doch wahrscheinlich, daß hier unterschiedliche Rezeptorenpopulationen wirksam sind. Es ist vorstellbar, daß der flache Abschnitt der Intensitätsfunktion die Erregung von sehr empfindlichen Rezeptoren anzeigt, die in den Fingerspitzen, nicht aber in der Lippe zu finden sind. Der ähnlich steile Abschnitt der beiden Intensitätsfunktionen zeigt dagegen die Erregung von Mechanorezeptoren ähnlicher Empfindlichkeit an, die sowohl in den Fingerspitzen wie in den Lippen vorhanden sind. Für diese Vorstellung sprechen neuere Untersuchungsergebnisse, die zeigen, daß die sehr empfindlichen Pacinikörper zahlreich in den Fingerspitzen und Periost, nicht jedoch in den Lippen anzutreffen sind (KEIDEL 44).

Die Ergebnisse über die Abhängigkeit der vibratorisch ausgelösten corticalen Antwort von der Reizfolgefrequenz bestätigen die von ALLISON (2) gefundenen Werte insoweit, daß die sekundären Entla-

dungen bei schnelleren Folgefrequenzen als 1 R / 5 sec rasch abnehmen. Vieles spricht dafür, daß diese Abnahme zum überwiegenden Teil während der zentralen Informationsverarbeitung vor sich geht. So konnten KEIDEL, KEIDEL und KIANG (45) zeigen, daß bei vibratorischer Reizung der Schnurrhaare von narkotisierten Katzen die Adaptation in der Peripherie (N.maxillaris) geringer ist und einen anderen Zeitgang aufweist als in den taktilen Projektionsrindenfeldern. SHAGASS und SCHWARTZ (67) wiesen nach, daß der periphere Nerv des Menschen auf elektrische Reize nur Refraktärzeiten bis zu 5 msec zeigt. Weiterhin ergaben die Untersuchungen von ABRAHAM und MARSH (1) bei akustischer Reizung von nicht narkotisierten Katzen, daß bei Erhöhung der Reizfolgefrequenz von 1 R / 10 sec auf 4 R / 1 sec die Amplitude der Antwort des Nucleus cochlearis unverändert bleibt, die Amplitude der corticalen Antwort jedoch deutlich abnimmt. Wegen der entwicklungsgeschichtlichen Analogie und funktionellen Ähnlichkeit von Vibrationssinn und Gehör dürfen diese Ergebnisse als Hinweis gewertet werden.

Abweichend von den Untersuchungen über akustisch und optisch ausgelöste corticale Antworten zeigen die Intensitätsfunktionen vibratorisch ausgelöster corticaler Antworten bei Erhöhung der Reizfolgefrequenz keine Abnahme der Steilheit, sondern eine Parallelverschiebung im ganzen Intensitätsbereich. Dieses Verhalten kann im Augenblick nicht erklärt werden. Es gibt aber weitere Untersuchungsergebnisse, die darauf hinweisen, daß die taktil ausgelöste corticale Antwort des Menschen sich anders verhält als optisch oder akustisch evozierte Potentiale. So bewirkt die Aufmerksamkeitszuwendung auf den Reiz im akustischen und optischen Bereich eine Zunahme der Potentialgröße (DAVIS 15; GARCIA-AUSTT, BOGACZ und VANZULLI 28; GROSS et al. 32; HAIDER 33; HAIDER, SPONG und

LINDSLEY 34), im somatosensorischen Bereich dagegen eine Abnahme (SATTERFIELD und CHEATUM 65). Weiterhin zeigt sich ein unterschiedliches Verhalten der somatosensorischen Informationsverarbeitung beim Absinken der Vigilanz, wie die Arbeiten von GOFF et al. (29) erkennen lassen.

Überraschend war der Einfluß der Meßrichtung auf die Intensitätsfunktion. Anders als erwartet ergab die Messung mit aufsteigender Reizstärke im gesamten Intensitätsbereich die kleineren Werte. Eine Steilheitsänderung konnte dagegen nicht gesichert werden. Auch dieser Befund ist nicht ohne weiteres zu erklären. Ein möglicher Zusammenhang mit der Tatsache, daß bei der Messung der Amplitudenunterschiedsschwellen am Vibrationssinn die Reizstärkeabnahme leichter zu erkennen ist als die Reizstärkenzunahme (KEIDEL 39), sei zur Diskussion gestellt. Zweifellos muß dieser Befund bei weiteren Untersuchungen der Intensitätsfunktionen bei vibratorisch ausgelösten corticalen Antworten berücksichtigt werden zumal die Messung mit ansteigender Intensität den Einzelmeßwerten sehr nahe kommt.

Die Untersuchungen des Zeitganges der Potentialveränderungen unter dem Einfluß von Adaptation, Ermüdung und Gewöhnung ergaben, daß bei hoher Reizfolgefrequenz (1 R / 1 sec) die Größenabnahme schon nach wenigen Reizen praktisch abgeschlossen ist, während bei 1 R / 5 sec dieser Vorgang 15-20 Minuten dauert. In beiden Fällen verläuft der Abfall ähnlich einer negativen Exponentialfunktion. Die Ergebnisse der Arbeiten von MARSH und WORDEN (57) bei akustischer Reizung an nicht narkotisierten Katzen lassen schließen, daß dieser Vorgang ebenfalls zentral bedingt ist. Eine Abnahme der Potentialgröße während monotoner Lichtreizung des Menschen wird auch

von GARCIA-AUSTT, BOGACZ und VANZULLI (28) berichtet.

Die Messung der Intensitätsfunktion nach einer vorausgegangenen Reizserie ergab - wie erwartet - signifikant kleinere Werte bei gleichzeitiger Abnahme der Steigung im oberen Intensitätsbereich.

Abweichend von dem bisher geschilderten Verhalten von N_1 und N_2 fiel die Komponente P_2 dadurch auf, daß sie praktisch keine Abhängigkeit von Reizintensität, Meßrichtung sowie Adaptation, Ermüdung und Gewöhnung erkennen ließ. Auch bei Reizung der Lippen trat sie mit gleicher Amolitude und Fläche auf, während hier N_1 nicht nachzuweisen und N_2 erheblich größer war. Nur durch Zunahme der Reizfolgefrequenz war bei P_2 eine geringe Größenabnahme zu beobachten. Das bedeutet, daß Information weder über Reizintensität noch über Reizort in dieser Welle enthalten ist,und erst weitere Untersuchungen werden ihre Bedeutung klären können.

Die Latenzzeiten aller Komponenten bis auf N_1 zeigten trotz unterschiedlichem Verhalten der entsprechenden Amplituden und Flächen eine übereinstimmende lineare Abhängigkeit vom Logarithmus der Reizstärke, die erst bei den größten Reizstärken eine beginnende Sättigung erkennen ließ. Auffällig ist, daß diese Abhängigkeit bei Reizung der Lippen einen steileren Verlauf zeigt. Das übereinstimmende Verhalten der einzelnen Komponenten weist darauf hin, daß die Latenzzeit einer Komponente nicht zum überwiegenden Teil eine Funktion der durchlaufenen Neurone sein kann. Denn unter Annahme gleicher Verzögerung der Information in jedem Neuron und einer übereinstimmenden Abhängigkeit der Verzögerung von der Reizintensität müßten die späten Komponenten, die also mehr Schaltstellen zu durchlaufen hätten, steilere Kurven ergeben als die frühen

Komponenten. Dies ist aber nicht der Fall. Es muß also angenommen werden, daß die Zahl der durchlaufenen Neurone für die frühen und für die späten Komponenten der sekundären Antwort nicht wesentliche Unterschiede aufweist, sondern daß das Auftreten der einzelnen Wellen zu verschiedenen Zeiten Ausdruck einer unterschiedlich dauernden Informationsverarbeitung - etwa innerhalb der synaptischen Zellsomata - ist.

Ein Vergleich dieser Meßreihen mit gleichzeitig durchgeführten psychophysischen Untersuchungen der Empfindungsgröße war nicht beabsichtigt. Eine Übereinstimmung mit den Messungen von STEVENS findet sich nur im oberen Intensitätsbereich und auch nur dann, wenn die Ergebnisse von STEVENS bis dorthin extrapoliert werden dürfen, da seine Potenzfunktionen für den Vibrationssinn in einem Intensitätsbereich von 15-45 dB über der Empfindungsschwelle gemessen sind (71). Die Tatsache, daß während Habituation zeitweise auch ohne bewußte Empfindung corticale Reizantworten mit Vorhandensein aller Komponenten gemessen werden können, weist darauf hin, daß die Potentialgröße ein Maß für die Empfindungsgröße ist, die bei Aufmerksamkeitszuwendung wahrgenommen werden kann.

VIII. Zusammenfassung

1) Ausgehend von einem Überblick über die wesentliche Literatur, die sich mit corticalen Reizantworten am Tier und am Menschen befaßt, wird auf die funktionelle Bedeutung dieser meßbaren Erscheinung cerebraler Tätigkeit eingegangen. Es wird dargelegt, daß die primären Antworten wahrscheinlich Information über das Ereignis eines Reizes und dessen Modalität tragen, die sekundären Entladungen dagegen Zeichen der während der bewußten Empfindung auftretenden Informationsverarbeitung sind. Damit in Übereinstimmung stehen die Ergebnisse von KEIDEL und Mitarbeitern, die zeigen konnten, daß zwischen der Amplitude einer Komponente der sekundären Antwort und der Empfindungsgröße ein linearer Zusammenhang besteht.

2) Die Beziehung zwischen Reiz und gemittelter corticaler Antwort des Menschen wird durch eine Vielzahl von Variablen beeinflußt; diese werden kurz erörtert.

3) Neben der bisher üblichen Bestimmung der Amplitude als Maß für die Größe der corticalen Antwort wird in dieser Arbeit auch die Fläche der Potentialwellen untersucht. Es wird gezeigt, daß die Fläche ein Maß für die Ionenverschiebung ist, die während der synchronisierten Informationsverarbeitung einer cerebralen Funktionseinheit auftritt. Jede der untersuchten Komponenten zeigt ein für sie typisches Verhältnis von Fläche und Amplitude; dies bleibt in der Regel konstant.

4) Die Latenzzeiten der einzelnen Potentialkomponenten hängen in einem weiten Bereich linear vom Logarithmus der Reizstärke ab. Weiterhin wird die Latenzzeit wesentlich vom Reizort bestimmt. Der

Einfluß von Reizfolgefrequenz, Meßrichtung und Adaptation ist dagegen nur gering. Aus gleicher Reizstärkeabhängigkeit der verschiedenen Potentialwellen wird geschlossen, daß die Latenzzeit im wesentlichen nicht eine Funktion der durchlaufenen Neurone, sondern Ausdruck unterschiedlich andauernder Informationsverarbeitung ist.

5) Eine Welle der corticalen Antwort zeigt abweichend von den übrigen keine Abhängigkeit ihrer Größe von Reizstärke, Reizort, Meßrichtung und Reizanzahl.

6) Mit zunehmender Reizfolgefrequenz werden alle Komponenten der Reizantwort kleiner. Die Größenabnahme geschieht im ganzen Intensitätsbereich um den gleichen Faktor, so daß eine Parallelverschiebung der Intensitätsfunktionen im doppellogarithmischen Koordinatensystem auftritt. Dieser Befund weicht von den an anderen Sinnessystemen nachgewiesenen Ergebnissen ab.

7) Die Intensitätsfunktionen gemittelter corticaler Antworten zeigen eine starke Abhängigkeit von der Meßrichtung. Messung mit absteigender Reizstärke ergibt im ganzen Intensitätsbereich die größeren Potentiale.

8) Es wird gezeigt, daß bei schneller Reizfolgefrequenz (1 R/1 sec) schon nach wenigen Sekunden die Potentialgröße auf ein Niveau abgefallen ist, das sich auch bei weiterer Reizung nicht mehr wesentlich ändert. Bei langsamer Folgefrequenz (1 R / 5 sec) dauert dieser Vorgang mehrere Minuten. In jedem Fall geschieht der Abfall in Art einer negativen Exponentialfunktion.

9) Mißt man die Intensitätsfunktion der corticalen Antwort unmit-

telbar nach einer vorausgegangenen Reizserie, so ist die Potentialgröße im oberen Intensitätsbereich verringert; dabei nimmt auch die Steigung der Intensitätsfunktion ab.

10) Die Intensitätsfunktion der corticalen Antworten auf vibratorische Reize der Fingerspitzen weist im doppellogarithmischen Koordinatensystem einen Knick auf, der etwa 40 dB oberhalb der Empfindungsschwelle liegt; die Steigung unterhalb des Knicks ist sehr gering, oberhalb davon beträgt sie 0,5 bis 0,6. Dieser Befund deutet auf das Vorliegen zweier verschieden empfindlicher Rezeptorenpopulationen hin. Dafür findet sich eine Bestätigung in der Tatsache, daß bei vibratorischer Reizung der Lippen, die frei von hochempfindlichen Pacinikörperchen sind, nur das steile Stück der Intensitätsfunktion auftritt.

IX. Literaturverzeichnis

1. Abraham, F.D. and J.T.Marsh: Amplitude of evoked potentials as a function of slow presenting rates of repetitive auditory stimulation
   Exp.Neurol. 14, 187-198 (1966)

2. Allison, T.: Recovery functions of somatosensory evoked responses in man
   Electroenceph.clin.Neurophysiol. 14, 331-343 (1962)

3. Barlow, J.S., L.Morrell and F.Morrell: On evoked responses in relation to temporal conditioning to paired stimuli in man
   MIT Res.Lab.Electr.QPR No. 78, 263-272 (1965)

4. Bartholow, R.: Experiments with the galvanic battery made upon the brain of a woman
   The Chicago J.of Nervous and Mental Disease 1, 233 (1874)
   Referiert in: Centralbl.med.Wiss. 12, 768 (1874)

5. Beck, A.: Die Bestimmung der Lokalisation der Gehirn- und Rückenmarksfunktionen vermittels der elektrischen Erscheinungen
   Centralbl.f.Physiol. 4, 473-476 (1890)

6. Békésy, G.v.: Über die Vibrationsempfindung
   Akust.Z. 4, 316 (1939)

7. Bente, D.: Die Insuffizienz des Vigilitätstonus
   Habilitationsschrift, Erlangen 1965

8. Bente, D.: Persönliche Mitteilung an den Verfasser
   Erlangen 1966

9. Berger, H.: Über das Elektrenkephalogramm des Menschen I.
   Arch.Psychiatr. 87, 527-570 (1929)

10. Bickford, R.G., J.L.Jacobson and D.T.R.Cody: Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man
    Ann.N.Y.Acad.Sci. 112, 204-223 (1964)

11. Brazier, M.A.B.: Evoked responses recorded from the depths of the human brain
    Ann.N.Y.Acad.Sci. 112, 33-59 (1964)

12. Caton, R.: The electric currents of the brain
    Brit.Med.J. 2, 278 (1875)
    Centralbl.f.Physiol. 4, 785 (1890)

13. Cracco, R.Q. and R.G.Bickford: The somatomotor evoked response to median nerve stimulation in man
    Electroenceph.clin.Neurophysiol. 20, 93-98 (1966)

14. Creutzfeldt, O.D., S.Watanabe and H.D.Lux: Relations between EEG phenomena and potentials of single cortical cells. I.Evoked responses after thalamic and epicortical stimulation
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 20, 1-18 (1966)

15. Davis, H.: Enhancement of evoked cortical potentials in humans related to a task requiring a decision
Science 145, 182-183 (1964)

16. Dawson, G.D.: Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 10, 134-140 (1947)

17. Derbyshire, A.J., B.Rempel, A.Forbes and E.F.Lambert: The effects of anesthetics on action potentials in the cerebral cortex of the cat
Amer.J.Physiol. 116, 577-596 (1939)

18. Desmedt, J.-E., J.Debecker et J.Manil: Mise en évidence d'un signe électrique cérébral associé à la détection par le sujet, d'un stimulus sensoriel tactile
Bull.Acad.Méd.Belg. 5, 887-936 (1965)

19. Domino, E.F., S.Matsuoka, J.Waltz and I.S.Cooper: Effects of cryogenic thalamic lesions on the somesthetic evoked response in man
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 19, 127-138 (1965)

20. Du Bois-Reymond, E.: Beschreibung einiger Vorrichtungen und Versuchsweisen zu elektrophysiologischen Zwecken
Abh.d.Berliner Academie 4, 75-163 (1862)

21. Ehrenberger, K., P.Finkenzeller, W.D.Keidel und K.H.Plattig: Elektrophysiologische Korrelation der Stevens'schen Potenzfunktion und objektive Schwellenmessung am Vibrationssinn des Menschen
Pflügers Arch.ges.Physiol. 290, 114-123 (1966)

22. Ehrenberger, K. und H.Fruhstorfer: Der Einfluß der Adaptation auf die vibratorisch ausgelöste corticale Reizantwort des Menschen
Pflügers Arch.ges.Physiol. 289, R 4 (1966)

23. Ervin, F.R. and V.H.Mark: Studies of the human thalamus: IV. Evoked responses
Ann.N.Y.Acad.Sci. 112, 81-92 (1964)

24. Finkenzeller, P.: Gemittelte corticale Potentiale bei olfactorischer Reizung
Pflügers Arch.ges.Physiol. 289, R 27 (1966)

25. Fleischl v.Marxow, E.: Mitteilung, betreffend die Physiologie der Hirnrinde
Centralbl.f.Physiologie 4, 537 (1890)

26. Forbes, A. and B.R.Morison: Cortical response to sensory stimulation under deep barbiturate narcosis
J.Neurophysiol. 2, 112-128 (1939)

27. Fritzsch, G.T. und E.Hitzig: Über die electrische Erregbarkeit des Großhirns
Arch.v.Reichert u.Du Bois-Reymond 1870, 300-332
Referiert in: Centralbl.med.Wiss. 9, 132 (1871)

28. García-Austt, E., J.Bogacz and A.Vanzulli: Effects of attention and inattention upon visual evoked response
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 17, 136-143 (1964)

29. Goff, W.R., T.Allison, A.Shapiro and B.S.Rosner: Cerebral somatosensory responses evoked during sleep in man
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 21, 1-9 (1966)

30. Goff, W.R., B.S.Rosner and T.Allison: Distribution of cerebral somatosensory evoked responses in normal man
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 14, 697-713 (1962)

31. Grey Walter, W., R.Cooper, V.J.Aldridge, W.C.McCallum and A.L.Winter: Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain
Nature 203, 380-384 (1964)

32. Gross, M.M., H.Begleiter, M.Tobin and B.Kissin: Auditory evoked response comparison during counting clicks and reading
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 18, 451-454 (1965)

33. Haider, M.: Erwartungswirkung, Antizipation und corticale evozierte Potentiale
6th Int.Congr.Electroenceph.clin.Neurophysiol., Vienna 1965

34. Haider, M., P.Spong and D.B.Lindsley: Attention, vigilance and cortical evoked potentials in humans
Science 145, 180-182 (1964)

35. Hirsch, J.F., B.Pertuiset, J.Calvet, J.Buisson-Ferey, H.Fischgold et J.Scherrer: Etude des réponses électrocorticales obtenues chez l'homme par des stimulations somesthésiques et visuelles
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 13, 411-424 (1961)

36. Jasper, H.H.: The ten twenty electrode system of the International Federation
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 10, 371-375 (1958)

37. Jasper, H.H., R.Lende and T.Rasmussen: Evoked potentials from the exposed somato-sensory cortex in man
J.nerv.ment.Dis. 130, 526-537 (1960)

38. Jauhiainen, T. und K.H.Plattig: Reizsynchrone langsame Rindenpotentiale beim Menschen nach elektrischer Reizung der Zunge
Pflügers Arch.ges.Physiol. 289, R 27 (1966)

39. Keidel, W.D.: Vibrationsreception
Erlanger Forschungen Reihe B, Band 2
Erlangen 1956

40. Keidel, W.D.: Elektronisches Rechenwerk zur Mittelwertsbildung statistisch streuender periodischer bioelektrischer Potentiale
Z.Biol. 111, 54-66 (1959)

41. Keidel, W.D.: Physiologie der Hautsinne
Handbuchartikel, Ergänzungsband zu Jadassohn:
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten I/3
Herausgeber A.Marchionini
Springer Verlag 1963

42. Keidel, W.D.: Die Vibrationsreception der Haut
Studium Generale 17, 478-493 (1964)
Springer Verlag, Berlin

43. Keidel, W.D.: Anatomie und Elektrophysiologie der zentralen akustischen Bahnen
In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde III/3
Herausgeber: Berendes, Link und Zöllner
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966

44. Keidel W.D.: Electrophysiology of vibratory perception
In: Contributions to Sensory Physiology Vol.3
Ed.W.D.Neff
Academic Press, New York (in press)

45. Keidel, W.D., U.O.Keidel and N.Y.-S.Kiang: Cortical and peripheral responses to vibratory stimulation of the cat's vibrissae
Arch.int.Physiol.Biochim. 68, 241-262 (1960)

46. Keidel, W.D., U.O.Keidel and M.E.Wigand: Adaptation: loss or gain of sensory information
In: Sensory Communication
Ed. W.A. Rosenblith
J.Wiley & Sons, New York and London 1961

47. Keidel, W.D. and M.Spreng: Human evoked cortical responses to auditory stimuli. Interaction, time course of adaptation, influence of stimuli parameters
XXII. Int.Congr.of Physiological Sciences,
Leiden 1962
Excerpta Medica, Int.Congr.Series 48, 1010 (1962)

48. Keidel, W.D. und M.Spreng: Elektronisch gemittelte langsame Rindenpotentiale des Menschen bei akustischer Reizung
Acta oto-laryng. 56, 318-328 (1963)

49. Keidel, W.D. and M.Spreng: Neurophysiological evidence for the Stevens power function in man
J.acoust.Soc.Amer. 38, 191-195 (1965)

50. Kitasato, H. and T.Hatsuda: The degree of contamination of averaged response with alpha waves and alpha-like waves evoked by photic stimulation
Jap.J.Physiol. 15, 492-504 (1965)

51. Kooi, K.A. and B.K.Bagchi: Observation on early components of the visual evoked response and occipital rhythms
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 17, 638-643 (1964)

52. Levonian, E.: Evoked potential in relation to subsequent alpha frequency
Science 152, 1280-1282 (1966)

53. Loewenich, V.v.: Leuchtdichtenabhängigkeit der menschlichen corticalen Reizantworten ohne und mit Einfluß der Adaptation
Pflügers Arch.ges.Physiol. 289, R 29 (1966)

54. Loewenich, V.v. und P.Finkenzeller: Reizstärkenabhängigkeit und Stevens'sche Potenzfunktion beim optisch evozierten Potential des Menschen
Pflügers Arch.ges.Physiol. (in Vorbereitung)

55. Loewenstein, W.R.: Modulation of cutaneous mechanoreceptors by sympathetic stimulation
J.Physiol.(London) 132, 40 (1956)

56. Markovich, S.E. and R.Namon: Theory and facts concerning rheoencephalography
In: Cerebral Vascular Diseases
Ed. by Millikan, Siekert and Whisnant
Grune & Stratton Inc. (U.S.A.) 1965

57. Marsh, J.T. and F.G.Worden: Auditory potentials during acoustic habituation: cochlear nucleus, cerebellum and auditory cortex
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 17, 685-692 (1964)

58. Moruzzi, G. and H.W.Magoun: Brain stem reticular formation and activation of the EEG
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 1, 455-473 (1949)

59. Penfield,W. and T.Rasmussen: The cerebral cortex of man
Mac Millan, New York 1950

60. Plaszczynski,R.J.: Necessité de normalisation des conditions experimentales dans l'utilisation des techniques de moyennage en électroencephalographie
6th Int.Congr.of Electroenceph.clin.Neurophysiol.
Vienna 1965

61. Plateau, J.: Über die Messung physischer Empfindungen und das Gesetz, welches die Stärke dieser Empfindungen mit der Stärke der erregenden Ursache verknüpft
Poggendorfs Annalen der Physik und Chemie
150, 465-476 (1873)

62. Rayeva, S.N.: Dynamics of evoked potentials in human EEG in response to tactile stimuli, and their combination with sound
Zh.Vyss.Nerv.Deyat.Pavlova 16, 67-75 (1966)

63. Rietveld, W.J. and W.E.M.Tordoir: The influence of flash intensity upon the visual evoked response in the human cortex
Acta Physiol.Pharmacol.Neerl. 13, 160-170 (1965)

64. Sato, A., N.Tsushima and B.Fujimori: Studies on response patterns of the galvanic skin response and photoelectric digital plethysmograms in cats
Jap.J.Physiol. 15, 413-422 (1965)

65. Satterfield, J.H. and D.Cheatum: Evoked cortical potential correlates of attention in human subjects
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 17, 456 (1964)

66. Shagass, C. and M.Schwartz: Reactivity cycle of somatosensory cortex in humans with and without psychiatric disorder
Science 134, 1757-1759 (1961)

67. Shagass, C. and M.Schwartz: Recovery functions of somatosensory peripheral nerve and cerebral evoked response in man
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 17, 126-135 (1964)

68. Spreng, M.: Ein kleines transistorisiertes Rechteckimpuls-Reizgerät
Z.Biol. 114, 265-268 (1964)

69. Spreng, M. und M.Ichioka: Objektive corticale Reizantworten auf Schmerzreizung am Menschen
Pflügers Arch.ges.Physiol. 278, 65 (1963)

70. Spreng, M. und M.Ichioka: Langsame Rindenpotentiale bei Schmerzreizung am Menschen
Pflügers Arch.ges.Physiol. 279, 121-132 (1964)

71. Stevens, J.C., J.D.Mack and S.S.Stevens: Growth of sensation on seven continua as measured by force of handgrip
J.Exp.Psychol. 59, 60-67 (1960)

72. Stevens, S.S.: The psychophysics of sensory function
In: Sensory Communication
Ed.W.A.Rosenblith
J.Wiley & Sons, New York and London 1961

73. Tönnies, J.F.: Der Neurograph, ein Apparat zur Aufzeichnung bioelektrischer Vorgänge unter Ausschaltung der photographischen Kurvendarstellung
Naturwiss. 20, 381-384 (1932)

74. Uttal, W.R. and L.Cook: Systematics of the evoked somatosensory cortical potential: a psychophysical-electrophysiological comparison
Ann.N.Y.Acad.Sci 112, 60-92 (1964)

75. Zimmermann, K.H.: Ein Generator für Gauss-Impulse mit einfachem Prinzip
Acustica 13, 245-250 (1963)

Ich danke Herrn Prof.Dr.W.D.Keidel dafür, daß er mir die Durchführung dieser Untersuchungen ermöglicht hat. Seine wertvollen Anregungen und seine großzügige Unterstützung haben wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Dank schulde ich auch Frl.M.Wichert für die gewissenhafte Hilfe während der Messungen und bei der Auswertung der Ergebnisse sowie Herrn K.Burian für die sorgfältige Anfertigung der Diagramme.

Lebenslauf

Am 9.April 1936 wurde ich in Berlin geboren. Meine Eltern sind der Diplomlandwirt Prof.Dr.Anton Fruhstorfer und seine Ehefrau Anna, geb.Wild.

Meine Schulzeit begann 1943 in Berlin und endete 1956 in Hamburg mit dem Abitur. Hier fing ich mit dem Medizinstudium an; das Physikum bestand ich 1958 in Erlangen.

Während der klinischen Semester besuchte ich die Medizinische Akademie in Düsseldorf und die Universitäten Wien, London und Erlangen. 1962 legte ich in Erlangen das Staatsexamen ab.

Die Medizinalassistentenzeit verbrachte ich an der Medizinischen Klinik und an der Frauenklinik der Universität Erlangen und am Städtischen Krankenhaus Forchheim.

Seit dem 1.September 1964 bin ich am 1.Physiologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg als wissenschaftlicher Mitarbeiter beschäftigt.

Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5